

Н.Н.САВИЦКИЙ

ЧАСТНАЯ ПАТОЛОГИЯ  
И ТЕРАПИЯ  
ИНТОКСИКАЦИЙ  
БОЕВЫМИ ОТРАВЛЯЮЩИМИ  
ВЕЩЕСТВАМИ

НАРКОМЗДРАВ СССР  
МЕДГИЗ — 1958



БРОШЕРА И ФАБРИКА  
ВОЕННО-АВИАЦИОННОЙ

ЧАСТНАЯ

БОЕВЫМ

РУКО

Всесоюзным Комитетом  
для вы

ГОСУДАРСТВ



Проф. Н. Н. САВИЦКИЙ

Начальник кафедры частной патологии и терапии внутренних болезней  
Военно-медицинской академии РККА им. С. М. Кирова

ЧАСТНАЯ ПАТОЛОГИЯ И ТЕРАПИЯ  
ИНТОКСИКАЦИЙ  
БОЕВЫМИ ОТРАВЛЯЮЩИМИ  
ВЕЩЕСТВАМИ

РУКОВОДСТВО ДЛЯ СТУДЕНТОВ  
И ВРАЧЕЙ

Утверждено  
Всесоюзным Комитетом по делам высшей школы при СНК СССР  
в качестве учебного пособия  
для высших медицинских учебных заведений

НАРКОМЗДРАВ СССР  
ГОСУДАРСТВЕННОЕ МЕДИЦИНСКОЕ ИЗДАТЕЛЬСТВО  
(МЕДГИЗ)  
МОСКВА — ЛЕНИНГРАД  
1938



Книга посвящена изложению кли-  
ники интоксикаций БОВ, а также  
вопросов патологической физиологии  
и анатомии, необходимых для пони-  
мания процесса.

Курс изложен оригинально на  
уровне современного состояния нау-  
ки и основан на собственном опыте  
автора.

Редактор Ю. Другов.  
Техред Р. Цыпко-Дементьева

Вып. в типогр. П. Маркелов.

Зав. граф. ч. Е. Сметов  
Зав. коррект. Л. Голицына

Уполномоченный Главлита Б 42152. Медгиз 303. МД 7. Тираж 30 000 экз.  
Формат 60×92/16. Печ. л. 15<sup>5/8</sup>. Знак. в печ. листе 44 900. Авт. л. 17,40.  
Сдано в тип. 9/VI 1938 г. Подписано к печ. 1/VIII 1938 г. Зак. № 910.  
Цена 2 р. 60 к., переплет 1 р. 20 к.

16-я типография треста «Полиграфинига», Москва, Трехпрудный, 9.

Введе  
Общая  
В  
Ус  
Ос

Бо

Кл  
Неп  
Специа

Кл  
О  
К

М

С  
Кл  
С

Пат  
П  
П

О

Диф  
н  
Осо  
Пато  
Меха  
Вопр  
Меха  
Нару

Клини  
Измен  
Состоя  
Течения  
и от  
Клини  
Патол



## СОДЕРЖАНИЕ

Введение . . . . .	5
Общая часть . . . . .	7
Внешние болезнетворные факторы . . . . .	7
Условия ядовитого воздействия химических агентов . . . . .	9
Особенности местной и общей реакции организма на воздействие химических агентов . . . . .	13
Боевые отравляющие вещества и проблема новых видов химического оружия . . . . .	14
Классификация БОВ . . . . .	16
Некоторые данные по статистике потерь от БОВ в мировую войну . . . . .	18
Специальная часть . . . . .	22
Клиника и патогенез поражений ядами удушающей группы . . . . .	22
Общая характеристика ядов удушающей группы . . . . .	22
Клиническая картина отравления ОВ удушающего действия . . . . .	26
Отравление высокими концентрациями хлора . . . . .	26
Отравление средними и слабыми концентрациями хлора . . . . .	28
Механизм рефлекторных расстройств при отравлении ядами удушающей группы . . . . .	29
Клиническая картина отравлений веществами типа фосгена . . . . .	34
Течение скрытого периода при отравлении веществами типа фосгена . . . . .	36
Особенности поражений хлорпикрином и окислами азота . . . . .	38
Клиническая картина развития токсического отека легких . . . . .	38
Особенности клинической картины отека легких при отравлении хлорпикрином и окислами азота . . . . .	40
Патологическая анатомия поражений ОВ удушающей группы . . . . .	41
Патологоанатомические изменения при отравлении хлором . . . . .	41
Патологоанатомические изменения при отравлении веществами группы фосгена . . . . .	44
Особенности патологоанатомических изменений при отравлении хлорпикрином и окислами азота . . . . .	49
Дифференциально-диагностические признаки отравления различными представителями ОВ удушающего действия . . . . .	49
Особенности токсидинамики ОВ удушающего действия . . . . .	50
Патогенез аноксемии рефлекторной стадии . . . . .	51
Механизм развития токсического отека легких . . . . .	53
Вопрос о резорбтивном действии веществ удушающей группы . . . . .	63
Механизм нарушений газообмена . . . . .	65
Нарушения тканевого метаболизма и кислотно-щелочного равновесия . . . . .	71
Клинические типы аноксемии и нарушения циркуляции . . . . .	75
Изменения со стороны форменных элементов крови . . . . .	79
Состояние выделительного аппарата . . . . .	83
Течение поражений ядами удушающей группы, осложнения и отдаленные результаты . . . . .	83
Клиническое течение . . . . .	83
Патологоанатомическая картина . . . . .	84



Осложнения при токсическом поражении дыхательного аппарата . . . . .	86
Исходы отравлений . . . . .	87
Лечебная помощь при отравлении ядами удушающей группы	90
Общие мероприятия . . . . .	90
Медикаментозное лечение . . . . .	95
Препараты кальция . . . . .	96
Глюкоза . . . . .	98
Уреаза . . . . .	99
Кровопускание . . . . .	100
Комбинированное лечение . . . . .	106
Кислородная терапия . . . . .	107
Сердечные средства . . . . .	122
Оказание лечебной помощи при сером типе аноксемии . . . . .	124
Общий режим отравленного удушающими ОВ . . . . .	124
Вопросы организации лечебной помощи отравленным удушающими веществами в полевых условиях . . . . .	127
Патология и клиника отравлений рефлекторными ядами . . . . .	131
Общая характеристика рефлекторных ядов . . . . .	131
Клиника поражений лакриматорами . . . . .	134
Клиника поражений стернитами . . . . .	136
Лечебная помощь при отравлении раздражающими веществами	140
Патология и клиника поражений веществами кожноарывного действия . . . . .	141
Общая характеристика кожноарывных ядов . . . . .	141
Клиническая картина поражения парами иприта . . . . .	143
Патологоанатомическая картина поражений ипритом . . . . .	146
Патологоанатомическая картина поражений люизитом . . . . .	150
Клиническое течение поражений ипритом. Исходы и осложнения . . . . .	153
Различные клинические формы интоксикации . . . . .	157
Токсидинамика иприта и люизита . . . . .	160
Последствия и отдаленные результаты отравления . . . . .	167
Кожноарывное действие иприта и люизита . . . . .	173
Лечебная помощь при поражениях веществами группы иприта и люизита . . . . .	184
Методы удаления и нейтрализации яда . . . . .	184
Профилактика кожных поражений . . . . .	187
Лечение пострадавших . . . . .	190
Лечение поражений кожи . . . . .	193
Вопросы этапного лечения и эвакуации . . . . .	197
Клиника и патогенез поражений веществами общетоксического действия . . . . .	198
Характеристика ядов общетоксического действия . . . . .	198
Интоксикация окисью углерода . . . . .	203
Клиника отравлений окисью углерода . . . . .	203
Патологоанатомическая картина отравления окисью углерода . . . . .	207
Патогенез интоксикации окисью углерода . . . . .	209
Дифференциальный диагноз отравления СО . . . . .	219
Лечебная помощь при отравлениях СО . . . . .	221
Интоксикация синильной кислотой . . . . .	226
Клиническая картина отравления веществами группы циана . . . . .	226
Патологоанатомическая картина отравления . . . . .	228
Токсидинамика и патогенез расстройств при отравлении цианидами . . . . .	229
Лечебная помощь при отравлении веществами группы циана . . . . .	241

Уровень раз  
нах дает право  
войне получит е  
риод империалис  
войны показывае  
прешающие или о  
империалистичес  
Потери от него, в  
стрельного, и др  
война фронта, но  
щими веществами  
щих войск, но и  
смогут оказать  
Необходимость  
двигает перед все  
циальности, быть  
логи и клиники  
Однако необх  
не пользуется по  
отравлений и особе  
новке изучения эт  
весьма неинтересн  
биолога и врача гл  
небольшая группа  
гни, и то больше в р  
роль в изучении п  
на Западе, принадл  
приципиальной раз  
считает, что отрав  
генетис. Отсюда, по  
не что иное, как пр  
Сами по себе термин  
настоящего времени  
содержания. Можн  
о т



«...Нет простых способов для того, чтобы разобраться в этом вопросе. Врач должен быть настоящим врачом, он должен изучить процессы, происходящие в живом организме, и знать, что такое «природа» в понимании Гиппократата».

Дж. С. Холден

## ВВЕДЕНИЕ

Уровень развития химической индустрии в буржуазных странах дает право предполагать, что химическое оружие в будущей войне получит еще гораздо более широкое применение, чем в период империалистической войны 1914 г. Опыт итало-абиссинской войны показывает, что, несмотря на все конвенции и договоры, запрещающие или ограничивающие применение химического оружия, империалистические страны не преминут им воспользоваться. Потери от него, вероятно, смогут конкурировать с потерями от огнестрельного, и других видов оружия. Война будущего не только война фронта, но и война глубоких тылов, и поражения отравляющими веществами могут иметь место не только в среде действующих войск, но и среди гражданского населения. И потери здесь смогут оказаться даже более значительными, чем среди войск.

Необходимость быть готовыми к обороне нашего Союза выдвигает перед всей врачебной массой задачу, независимо от специальности, быть достаточно ориентированными в вопросах патологии и клиники поражений боевыми отравляющими веществами.

Однако необходимо отметить, что клиника интоксикаций не пользуется популярностью во врачебной среде. Патология отравлений и особенно интоксикаций БОВ при современной постановке изучения этого вопроса воспринимается большинством как весьма неинтересная, выходящая из рамок обычных концепций биолога и врача глава патологии. Среди клиницистов есть лишь небольшая группа лиц, занимающихся этими разделами патологии, и то больше в разрезе профессиональных отравлений. Ведущая роль в изучении поражений, вызываемых ОВ как у нас, так и на Западе, принадлежит фармакологам. Штаркенштейн, не видя принципиальной разницы между болезнью и отравлением, все же считает, что отравление представляет собой заболевание *sui generis*. Отсюда, по его мнению, практическая токсикология есть не что иное, как прикладная экспериментальная фармакология. Сами по себе термины токсикология и особенно врач-токсиколог до настоящего времени недостаточно очерчены в отношении своего содержания. Можно говорить о промышленной токсикологии, о токсикологии веществ, имеющих боевое применение и, наконец,



о химических агентах, имеющих практическое применение в медицине. Провести резкую границу между этими разделами очень трудно, и возможно прав Штаркенштейн, объединяя все научные исследования этого направления в отдел прикладной экспериментальной фармакологии. Но в основном такой уклон преследует цель изучения фармакодинамических и биохимических свойств того или иного яда. Господствующим здесь, естественно, является метод фармакологический. Данные, получаемые при таком подходе, чрезвычайно важны для клиники и клинициста, но без соответствующего клинического опыта и наблюдения они все же недостаточны для практического врача, оказывающего лечебную помощь. Под термином врач-токсиколог может подразумеваться специалист-фармаколог, занимающийся вопросами боевых или промышленных ядов, судебный медик—специалист по отравлениям или клиницист, умеющий хорошо ориентироваться в клинической картине отравления и оказать соответствующую лечебную помощь.

Империалистическое окружение, в котором находится наш Союз, и постоянная угроза войны со стороны фашистских стран диктуют необходимость каждому хирургу быть основательно знакомым с разделами полевой хирургии; это же должно заставить каждого врача-лечебника, в частности, терапевта, быть хорошо ориентированным в вопросах патологии и клиники боевых отравлений.

В дальнейшем я хочу сделать попытку отступить от некоторых принятых приемов изложения этого предмета, отступить от фармакологического направления и подойти к вопросу как врач-клиницист. Исходя из собственных наблюдений и литературных данных, я хочу дать частную патологию отравлений веществами, нашедшими применение в форме химического оружия. Это изложение я хочу построить в духе той частной патологии внутренних болезней, к изучению которой мы привыкли и которая лежит в основе нашего клинического мышления.

Прежде чем перейти к клинике интоксикаций БОВ, необходимо рассмотреть некоторые вопросы общетоксикологического порядка. В этой первой главе необходимо коснуться общих положений и закономерностей действия химических агентов на человеческий и животный организм. Рассмотрение их ограничивается рамками основных вопросов, необходимых для усвоения частной патологии интоксикаций.

В последнем и основном разделе специфика предмета делает необходимым несколько отступить от органа-патологического изложения, принятого в частной патологии внутренних болезней. Подобно тому как это принято в отношении частной патологии инфекционных болезней, в изложении клинической картины отравлений нам придется исходить из токсидинамических особенностей того или иного химического агента или группы химических агентов. В данных условиях химический агент необходимо рассматривать как этиологический фактор, вызывающий определенную, хотя далеко не всегда четко отграниченную от сходных поражений, клиническую картину заболевания.



# О Б Щ А Я Ч А С Т Ь

## ВНЕШНИЕ БОЛЕЗНЕТВОРНЫЕ ФАКТОРЫ

Среди чрезвычайно разнообразных факторов внешней среды, определяющих развитие и жизнедеятельность организма, мы имеем целый ряд таких, которые в зависимости от состояния самого организма и условий своего воздействия могут вызывать своеобразные, часто специфические нарушения его жизнедеятельности.

Всю эту огромную массу болезнетворных факторов, правда, несколько искусственно, можно разбить на две основные группы: на факторы, существующие или возникающие естественно и вне нашей воли, и воздействия, могущие послужить источником болезни—стать этиологическими факторами. Другая группа факторов в окружающей обстановке при естественных условиях не встречается, или если и встречается, то в таких формах, которые препятствуют им стать источником болезнетворных нарушений. Как болезнетворный фактор они приобретают значение только в результате нашей сознательной деятельности, например, при развитии различных производств в форме так называемых промышленных ядов. Уже в работах Гиппократы мы находим разбросанные указания на развитие тех или иных своеобразных болезненных форм, возникающих в результате воздействия на человека различных вредных продуктов производства. В 1700 г. Бернардино Романцини выпущен труд, озаглавленный «*De morbis artificum...*», посвященный вопросам профессиональной патологии. Само название подчеркивает мысль автора, что описываемая им группа болезненных форм возникает в результате воздействия на человека экзогенных факторов, естественно не существующих во внешней среде. Они возникают искусственно по вине человека или в результате создаваемых им особых условий и в таком виде становятся источником—этиологической причиной—некоторых болезненных форм.

Повторяю, такое деление весьма схематично и условно, но все же некоторая группа химических агентов, и особенно боевые отравляющие вещества, может быть отнесена к искусственным этиологическим факторам. Глава патологии, посвященная этим вопросам, при современных условиях заслуживает особенного внимания.

Особенности этого раздела патологии как раздела *sui generis* (Штаркенштейн) могут рассматриваться с точки зрения искусственности самого действующего агента—искусственности этио-



логического фактора. Что касается развития и течения тех патологических процессов, которые возникают и развиваются в животном и человеческом организме под влиянием этого своеобразного этиологического агента, то здесь мы найдем все основные черты, которые имеют место и при реакции организма на естественные вредоносные воздействия внешней среды.

Как там, так и тут, схематизируя, мы можем всегда отличить: 1) местную реакцию тканей—воспаление или некроз и 2) общую реакцию, которая в основном сводится к нарушению клеточного метаболизма в отдельных органах и системах или во всем организме в целом.

При всех обстоятельствах эти две реакции всегда имеют место, но одна из них нередко может превалировать или во всяком случае преимущественно фиксирует наше внимание, определяя клиническую картину заболевания, например, эндокардит, брюшной тиф, фурункулез, кожное поражение ипритом.

Местная реакция тканей, с которой нам приходится сталкиваться при воздействии на них химических агентов, в частности, БОВ, всегда протекает по типу обычных, хорошо изученных экссудативных воспалительно-некротических реакций: катаррального, фибринозного или гнойного воспаления. Особенности в развитии и течении каждого из этих основных видов воспаления во многом определяются особенностями химического агента, аналогично тому, как это имеет место в отношении ряда естественных болезнетворных факторов, скажем, бактериального происхождения.

Общая реакция, или, как принято говорить в отношении химических агентов, резорбтивное их действие, в конечном итоге сводится к нарушению клеточного или тканевого метаболизма. Нарушения клеточного метаболизма, которые имеют место при естественных болезнетворных агентах, весьма разнообразны и еще очень мало изучены. Что касается ядов химической группы, в частности, некоторых из группы БОВ, как, например, окиси углерода или соединений циана, то во многих случаях механизм нарушений клеточного метаболизма оказывается гораздо проще и лучше поддается изучению. При ряде интоксикаций в основе нарушений клеточного метаболизма лежит кислородное голодание—в результате недостаточного насыщения крови кислородом возникает аноксемия и, вследствие недостаточного содержания его в тканях,—аноксия.

Пути проникновения болезнетворных агентов в организм являются кожа, дыхательные органы и слизистые оболочки, особенно желудочно-кишечного тракта. По отношению к естественным болезнетворным факторам кожа является довольно надежной защитой. Среди химических агентов, в частности, некоторых боевых ядов, имеется группа веществ, легко проникающих через неповрежденную кожу и потому даже получивших название веществ кожноарывного действия. Однако действие их никогда не ограничивается только местным повреждением кожных покровов. Кожа есть лишь своеобразный, но не исключительный путь для

проникновения в организм  
на кожу веществ химической  
только повреждение К  
эффект.

## УСЛОВИЯ ЯДОВИТЫХ

Научное определение  
часть большие затруднен  
определение несет ч  
число химических сое  
природы при некоторы  
и в зависимости от сос  
к значительным наруш  
действие. Классически  
что кислород в концент  
вызывает тетанические с  
образом, вещество, без  
процессы, при некоторы  
ности центральной нер  
того, наблюдения после  
длительном воздействии  
вызывается отек и воспа  
азад. Орбели установили  
ную ткань является сп  
головного мозга, подобно  
ни. Это судорожное тета  
подобно абсентину, не  
рожденных животных с е  
Далее К. Мейер показат  
(и нормальном парциаль  
жизненным наркотическим  
Эти два примера дост  
факт, что при определе  
изменение концентрации  
как азот, или жизненно  
ружить их ядовитое дейс  
очень много.

Практически ядом мы  
при некотором состоянии  
своего поступления уже в м  
чительные нарушения, которые пр  
потребования, которые опре  
жизненно важному характеру, в  
практического характера, в  
новки, промышленные воз  
Дополнительно



проникновения в организм этой группы веществ. При попадании на кожу веществ кожноарывного действия всегда имеет место не только повреждение кожных покровов, но и общерезорбтивный эффект.

## УСЛОВИЯ ЯДОВИТОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ХИМИЧЕСКИХ АГЕНТОВ

Научное определение понятия яда—ядовитого вещества—встречает большие затруднения, и до сих пор все попытки дать такое определение несут чисто формальный характер. Бесконечное число химических соединений и простых тел окружающей нас природы при некоторых условиях поступления их в организм и в зависимости от состояния самого организма могут приводить к значительным нарушениям его функции—оказывать ядовитое действие. Классическими исследованиями Поль Бера доказано, что кислород в концентрациях выше 100% (выше 760 мм давления) вызывает тетанические судороги коркового происхождения. Таким образом, вещество, без которого невозможны никакие жизненные процессы, при некоторых условиях вызывает нарушения деятельности центральной нервной системы и сказывается ядом. Кроме того, наблюдения последнего времени (Холден) показали, что при длительном воздействии высоких концентраций кислорода развивается отек и воспаление легочной ткани. Исследования школы акад. Орбели установили, что ядовитое действие кислорода на нервную ткань является специфическим, поражающим высшие центры головного мозга, подобно абсентину—действующему началу полыни. Это судорожное тетанизирующее действие кислорода также, подобно абсентину, не наблюдается или мало выражено у новорожденных животных с еще недоразвитой корой головного мозга. Далее К. Мейер показал, что азот при давлении в 90 атмосфер (и нормальном парциальном давлении кислорода) обладает выраженным наркотическим действием.

Эти два примера достаточно красноречиво иллюстрируют тот факт, что при определенных состояниях организма одно только изменение концентрации совершенно индифферентного вещества, как азот, или жизненно необходимого, как кислород, может обнаружить их ядовитое действие. Таких примеров можно привести очень много.

Практически ядом мы можем считать такое вещество, которое при некотором состоянии организма и определенных условиях своего поступления уже в минимальных количествах вызывает значительные нарушения жизнедеятельности его клеток и тканей. Но требования, которые предъявляются к яду как к боевому отравляющему веществу, определяются еще целым рядом соображений практического характера, вытекающих из условий боевой обстановки, промышленных возможностей и ресурсов страны.

Логовский, изучая ядовитое действие наркотиков жирного ряда на изолированном сердце, показал, что нарушений в деятель-



ности сердца не удастся отметить до тех пор, пока концентрация наркотика в питательной жидкости не будет доведена до некоторого собственного данному веществу предела—порога. При данной постановке опытов и взятых для анализа ядах оказалось, что ядовитое действие почти не обнаруживается, как бы долго ни пропускать отравленную жидкость через сосуды органа, если концентрация яда в питательной жидкости не достигает предела.

Эти исследования впервые установили понятие «пороговой концентрации», т. е. такой концентрации, ниже которой ядовитый эффект не имеет места. Однако при той же методике опыта, но при ядовитых веществах других групп, например, некоторых алкалоидах, можно убедиться, что пороговый эффект не имеет места. Ядовитое действие этих ядов развивается и при очень низких концентрациях их в питающей среде, но интоксикация начинает проявляться через более или менее длительный промежуток времени после снабжения органа отравленным раствором. Таким образом, в ядовитом действии этого рода веществ, кроме концентрации, приобретает значение другой важный фактор—фактор времени.

Это обстоятельство, а также ряд других фактов дали основание Гейбнеру разделить все яды на две группы: 1) яды, действие которых не связано с временем воздействия, но почти исключительно зависит от концентрации ( $C$ )— $C$ -Gifte, и 2) яды, действие которых связано с концентрацией ( $C$ ), и с временем воздействия ( $t$ )— $Ct$ -Gifte.

Для того чтобы уяснить себе значение фактора времени, естественно сделать допущение, что группа  $Ct$ -ядов обладает способностью накапливаться в тканях—кумулятивироваться, пока концентрация их не станет достаточной, чтобы яд проявил свое действие. Однако среди ядов, особенно БОВ, имеется ряд веществ, которые при соприкосновении с влагой и тканевыми жидкостями быстро разрушаются, гидролизуются, распадаясь на почти неядовитые компоненты. Типичным представителем этой группы БОВ является фосген. Но вместе с тем в развитии отравления этими веществами большое значение имеет и фактор времени, т. е. чем дольше организм подвергается воздействию этих веществ при относительно слабой концентрации, тем сильнее выражена интоксикация. Иначе говоря, эти вещества, вопреки своей крайней нестойкости, препятствующей им накапливаться в организме, все же относятся к  $Ct$ -ядам. Если тщательно проанализировать механизм действия группы ядов типа фосгена, то можно убедиться, что по мере поступления новых порций яда накапливается не само ядовитое вещество, но увеличивается количество разрушенных им клеточных элементов—нарастает интенсивность и глубина повреждения. Таким образом, отличие от ядов, при которых имеет место материальное накопление вещества до тех пор, пока количество его в организме не достигнет своей пороговой концентрации, при нестойких, быстро гидролизующихся ядах мы сталкиваемся с явлением накопления—кумуляцией—повреждений. Следовательно, в отношении кумуля-



тивных свойств ядовитых веществ мы должны различать явления материальной кумуляции, связанной с фактическим накоплением яда в организме, и явления функциональной кумуляции—накопления повреждений, наносимых ядом.

В отношении веществ, быстро разрушающихся при соприкосновении с тканями (например, фосген), поскольку здесь имеет место не накопление самого яда, а повреждений, им наносимых, теоретически можно было бы допустить, что ядовитое их действие может проявляться при любой чрезвычайно малой концентрации. Степень поражения будет зависеть только от времени воздействия ядовитого агента. Однако это не так. Видимо, и здесь имеет место какая-то пороговая концентрация, ниже которой ядовитый эффект, во всяком случае в острой форме, даже при продолжительном воздействии отравляющего вещества не наблюдается.

Особое значение вопрос о пороговой концентрации приобретает при изучении действия веществ, обладающих способностью материальной кумуляции. При поступлении в организм относительно стойких ядов малыми порциями ядовитое вещество может частично разрушаться в тканях, частично выделяться легкими, например, синильная кислота, или только в неизменном виде выделяться в окружающую среду, например, окись углерода. Можно допустить такое положение, когда количество поступающего ядовитого вещества и количество, которое организм разрушает или выделяет в единицу времени, равны друг другу. В таком случае концентрация яда в тканях организма не сможет достигнуть пороговой концентрации. Ядовитый эффект теоретически не наступит, как бы долго ни продолжалось поступление яда извне. Практически такое положение, однако, полностью не оправдывается,—оно верно только в первом приближении.

В действии ядов на целый организм фактор времени всегда играет видную и часто определяющую роль. Особенно это справедливо в приложении ко всем известным ОВ боевого значения. Они все могут быть отнесены к  $Ct$ -ядам. Отсюда Габером для выражения степени токсичности различных ОВ и возможности сравнения ядовитого их действия предложено простое соотношение. По Габеру, величина  $W$ , при минимальном значении которой всегда наступает смерть, для функционально кумулирующих ядов равна произведению концентрации яда  $C$  в окружающей среде на время действия  $t$ :

$$W = Ct.$$

Так, безразлично, действует ли данный яд в концентрации 30 мг в течение 15 минут ( $W$ ) или в количестве 15 мг в течение 30 минут ( $W_1$ ):  $W = W_1 = 450$ . В обоих случаях мы получим смертельный исход. Числом 450 будет характеризоваться токсичность ОВ. Так,  $W$  для фосгена—450, для хлора—7 500, т. е. фосген в 16,5 раза ядовитее хлора.

Для веществ, материально кумулирующихся, необходимо учесть величину пороговой концентрации яда— $a$ . В таком случае



$W = (C - \alpha)t$ . Действительно, если концентрация ОВ в окружающей среде такова, что количество поступающего ■ единицу времени в организм яда меньше или равно тому, которое организм может полностью разрушить или выделить в окружающую среду, то  $C$  будет или меньше  $\alpha$ , или равно  $\alpha$ . Следовательно, она  $(C - \alpha)$  будет или отрицательной величиной, или будет равна нулю. Смертельный эффект не наступит. Для развития интоксикации необходимо, чтобы концентрация яда во внешней среде обеспечивала его поступление ■ организм в количествах больших  $\alpha$ , больших, чем организм может обезвредить.

Экспериментальные наблюдения вскоре показали, что эта формула неверна. Уже простое рассмотрение величин, которые входят в эту формулу, должно остановить наше внимание крайней механистичностью. Здесь учтены только два момента: время воздействия и концентрация вещества. Однако если сравнить только токсичность вещества при различных путях проникновения в организм, то ядовитость одного и того же вещества для одного и того же вида животных окажется различной. Так, по Морелю, смертельной дозой стрихнина для кролика на 1 кг веса при введении per os является 0,003 г, при подкожном введении 0,001 г, при внутривенном 0,0005 г. То же для сулемы соответственно 0,04, 0,03 и 0,004 г, т. е. при внутривенном введении вещество оказывается почти в 10 раз ядовитее, чем при поступлении через желудочно-кишечный тракт. Фосген и дифосген очень ядовиты при воздействии их на легочную ткань и не вызывают заметных явлений отравления при введении их в тех же дозах непосредственно в кровь.

Переходя к более детальной оценке формулы Габера, необходимо прежде всего отметить, что она не учитывает того огромного значения, которое имеет индивидуальная чувствительность различных видов и особей животных и человека к различным ядам. Смертельная доза стрихнина на 1 кг веса для голубя примерно ■ 25 раз больше, чем для человека. Смертельная доза морфия для кролика примерно равна 0,3—0,4 г на 1 кг, для человека—0,006 г. Общеизвестна возрастная разница ■ чувствительности к различным ядам. Значительную роль в явлениях индивидуальной чувствительности, несомненно, играет конституционально-эндокринный фактор (например, status thymico-lymphaticus при отравлении фосгеном и другими ядами).

Наконец, необходимо учитывать и состояние организма в момент воздействия яда. Так, например, при воздействии ядов, поступающих в организм через дыхательные пути, огромное значение имеет объем легочной вентиляции. Если количество воздуха, протекающее через легкие в единицу времени, будет увеличиваться, то при прочих равных условиях количество яда, поступающего ■ организм за тот же промежуток времени, будет больше. Объем легочной вентиляции значительно нарастает при физических напряжениях. Одновременно нарастает и объем циркуляции крови (минутный объем сердца), поэтому воздействие ядов типа фосгена или



окиси углерода во время работы (ходьба, бег и т. д.) оказывается особенно опасным и дает наиболее тяжелые повреждения.

Между тем при различных обстоятельствах, уменьшающих объем легочной вентиляции, опасность развития отравления и глубина возникающих поражений значительно уменьшаются. Так, хорошо известно, что кролики относительно более устойчивы к ядам типа фосгена, чем, например, кошки. Но эта относительная устойчивость только кажущаяся. Даже при легком раздражении слизистой носа у кролика легко наступает задержка дыхания. Если кролику кокаинизировать слизистую оболочку носа и тем уничтожить рефлекторные задержки дыхания, то чувствительность кроликов и кошек к воздействию фосгена становится практически одинаковой. Если подвергать отравлению (ди)фосгеном животных в состоянии глубокого наркоза, то степень поражения при прочих равных условиях будет меньше, чем у животных того же вида без наркоза.

Практически очень интересны наблюдения (Андерхилл, Григорьев), что в ряде случаев при отравлении собак более слабыми дозами (ди)фосгена степень поражения оказывается более сильной, чем при тех же условиях опыта поражения у собак, отравленных более высокими дозами тех же ядов. И в данном случае обратный результат скорее всего нужно поставить в зависимость от рефлекторного изменения глубины дыхания. Более высокие концентрации (ди)фосгена сильнее раздражают верхний отдел дыхательных путей и потому рефлекторно уменьшают объем легочной вентиляции и, следовательно, количество поступающего в организм яда.

Неудовлетворительность формулы Габера привела к предложению целого ряда других более усложненных математических выражений вплоть до сложных пространственных номограмм (изоболы Лазарева). Построение такой формулы очень заманчиво и практически важно, но перечисленные выше факторы индивидуальной чувствительности и реактивности чрезвычайно усложняют соотношения. Какие бы усовершенствования мы ни вводили в формулу Габера при современном уровне наших биологических знаний формула должна в большей или меньшей степени грешить механицизмом, так как при построении ее мы имеем возможность учесть почти исключительно внешние факторы. Поэтому для грубого сравнения ядовитости различных ОВ, ввиду столь же малой удовлетворительности более сложных формул, можно ограничиться применением простейшего выражения, предложенного Габером, памятуя, однако, о его механистичности и односторонности.

## ОСОБЕННОСТИ МЕСТНОЙ И ОБЩЕЙ РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА НА ВОЗДЕЙСТВИЕ ХИМИЧЕСКИХ АГЕНТОВ

Местные воспалительные процессы, возникающие под влиянием химических агентов, развиваются по основным типам воспалений вообще. Но все же характер и некоторые своеобразные черты воспаления стоят в тесной зависимости от химических свойств



вызвавшего их агента. Скипидар при подкожном введении вызывает развитие асептических гнойных очагов; иприт характеризуется развитием фибринозно-некротизирующего процесса.

Еще большей специфичностью отличаются некоторые химические агенты в процессе их общерезорбтивного действия. Здесь нередко можно наблюдать специфически избирательное действие яда. Для объяснения избирательности действия химических веществ предложен ряд теорий. Наибольшего внимания заслуживает физико-химическая теория Овертона и Мейера, исходящая из принципа неравномерной растворимости или коэффициента распределения веществ между различными растворителями. Однако она не объясняет всех явлений в избирательном действии яда. Не меньшего внимания заслуживает и токсифорная теория Эрлиха, основанная на специфичности клеточных рецепторов. Я не буду останавливаться на подробностях, так как это не входит в мою задачу.

Особенно интересно и практически важно установление связи между химической структурой веществ и его специфически ядовитым действием. В этом направлении можно указать на ряд закономерностей. Непредельные соединения, имеющие двойные или тройные связи, за некоторым исключением, более реактивны и более токсичны, чем предельные соединения. Введение в молекулу атомов галоида увеличивает токсичность вещества. С увеличением числа галоидных атомов токсичность вещества повышается, но до некоторого предела, затем падает. Например, хлористый метил  $\text{CH}_3\text{Cl}$  менее токсичен, чем хлороформ  $\text{CHCl}_3$ , четыреххлористый же углерод  $\text{CCl}_4$  значительно менее токсичен, чем хлороформ и хлористый метил. Увеличение гидроксильных групп понижает токсичность соединения, но тоже только до некоторого предела. Введение в молекулу нитро- и нитрозогрупп иногда сообщает веществу свойства образовывать из гемоглобина эритроцитов метгемоглобин. Токсические свойства веществ значительно изменяются с введением в молекулу металлоидов—мышьяка, сурьмы и т. д. Успехи современной синтетической фармакологии во многом зависят от изучения связи между химической структурой вещества и его фармакодинамическими свойствами. Однако наши знания в этом направлении еще очень несовершенны и намечающиеся закономерности не изучены.

### БОЕВЫЕ ОТРАВЛЯЮЩИЕ ВЕЩЕСТВА И ПРОБЛЕМА НОВЫХ ВИДОВ ХИМИЧЕСКОГО ОРУЖИЯ

Большинство получивших практическое применение ОВ было синтезировано и известно химикам давно (фосген был открыт в 1811 г. Деви, иприт—дихлордиэтилсульфид—Ниманом в 1860 г.). Более раннему и систематическому введению их в практику военного дела препятствовал низкий уровень развития химической индустрии.

Ядовитость главных представителей БОВ—фосгена, дифосгена, синильной кислоты, иприта и люизита—очень высока. Но



по сравнению друг с другом токсичность их лежит примерно на одном уровне. Однако если мы сравним потери, которые понесли все воюющие стороны в течение всей империалистической войны от перечисленных и других применявшихся ими ОВ, то оказывается, что потери от иприта примерно равны потерям от всех остальных ОВ, вместе взятых. Между тем иприт был введен в боевую практику только в 1917 г., т. е. уже во вторую половину войны. Потери от HCN, которая начала применяться в огромных количествах уже в 1915 г., были ничтожными. Таким образом, одна абсолютная степень ядовитости вещества не определяет еще его значимости в качестве химического оружия. Огромные потери от иприта объясняются способностью этого вещества действовать через неповрежденную кожу, чем чрезвычайно затрудняется защита организма от проникновения яда. Химическая стойкость иприта дала возможность заражать этим веществом предметы и местность, делая окружающую обстановку опасной на многие дни и даже месяцы.

Успех боевого применения иприта заставил химиков обратить особое внимание на получение аналогично ему действующих веществ, но лишенных свойственных иприту недостатков (медленность развития поражений и т. д.). В конце войны был предложен люизит, только по техническим соображениям, очевидно, не получивший боевого применения в то время.

Одновременно с этим усилия химиков были направлены к созданию веществ более ядовитых, чем уже известные. Такие свойства приписывались и люизиту, который американцы называли «росой смерти». Дальнейшие экспериментальные и клинические наблюдения показывают, что в смысле абсолютной величины токсичности люизит, пожалуй, немногим отличается от иприта.

Однако теоретический расчет и некоторые токсикологические наблюдения показывают, что имеется возможность создать ОВ, обладающее более высокой степенью токсичности сравнительно с ипритом и фосгеном. Вполне допустимо наличие такого вещества, одна молекула которого при соприкосновении с клеткой организма будет ее убивать. В граммолекуле любого вещества содержится  $6,4 \cdot 10^{23}$  молекул. Общее число клеток в человеческом организме примерно равно, по Паркеру,  $2,6 \cdot 10^{13}$ . Отсюда минимальным смертельно действующим количеством яда может быть  $\frac{1}{3 \cdot 10^{10}}$  граммолекулы.

Но и это не предел ядовитости, так как этот подсчет исходит из соображений равномерного распределения яда в организме и равномерного уничтожения всех клеточных элементов его. В подавляющем же большинстве случаев мы сталкиваемся с избирательным действием химического агента на определенные группы клеточных элементов жизненно важных органов и центров. Следовательно, можно считать, что ядовито и смертельно действующими количествами окажутся количества ядов во много сотен раз меньше указанных.



Путь создания новых ОВ с более высокой или доведенной до предела токсичностью является наиболее трудным и не всегда практически себя оправдывает. Данные зарубежной литературы дают основание предположить, что работа там ведется в направлении изыскания веществ типа иприта и циана, но более универсальных в смысле своего практического применения. Так, Прандтль и Зеневальд сообщают в 1929 г., что им удалось практически осуществить получение оксимов фосгена, в частности, дихлорфосгеноксиима  $\text{Cl}_2\text{CNOH}$ . Это вещество действует как мощный кожноарывной яд. Повреждение от него возникает точас же по попадании его на кожу и сопровождается сильнейшими болевыми ощущениями. В дальнейшем на месте поражения образуются глубокие, очень медленно заживающие язвы. Одновременно он действует на дыхательный аппарат, подобно веществам группы фосгена, и на орган зрения. Другие производные группы фосгеноксиимов, а также производные акридина в форме ядовитых дымов действуют резко раздражающим образом на неповрежденную кожу, вызывая зудящие ожоги, подобные ожогам от крапивы. Это дало основание назвать группу этих веществ «крапивными ядами». Особенно резко действие их сказывается на увлажненной или потной коже. Открытие этих веществ сильно расширяет область боевого применения так называемых раздражающих или рефлекторных ядов, область воздействия которых до настоящего времени ограничивалась действием на незащищенные слизистые оболочки.

### КЛАССИФИКАЦИЯ БОВ

Меняющаяся тактическая обстановка, многообразие методов и способов применения отравляющих веществ и различные производственные возможности страны делают необходимым для боевых целей пользоваться целым рядом ОВ и нередко в смеси друг с другом. Количество ядов, получивших боевое применение, исчисляется несколькими десятками. Это требует для их изучения и применения определенной систематизации.

Для этой цели был предложен ряд классификаций, построенных или на химическом принципе (Чугаев), или токсобиологических принципах (Янковский-Некрасов, Хлопин, Лихачев, Корнюбер, Дотребанд, Сошественский).

Классификация Янковского-Некрасова является по существу классификацией, построенной на смешанном принципе. Она построена на основе теории гаптофорных групп Эрлиха. Ядовитое действие вещества определяется, с одной стороны, способностью его восприниматься рецепторами клеточного тела, благодаря наличию в молекуле яда ауксотоксной группы, с другой — содержанием в его же молекуле ядовито действующей атомной группировки — токсифора, которым может являться, например, галоид, непредельный окисел металлоида и т. п. Классификации этой свойственны недостатки, отчасти заложенные в основе самой теории Эрлиха, и практически она себя не оправдала.



Классификации Хлопина, Лихачева, Корньюбера распределяют все отравляющие вещества главным образом на основании наиболее бросающихся в глаза симптомов их действия на человеческий и животный организм.

Дотребанд разделяет все яды на 3 группы: 1) вещества, затрудняющие поступление кислорода в организм—аноксемизирующие, 2) вещества, нарушающие транспорт кислорода кровью—анемизирующие, и 3) тканевые яды. Хотя Дотребанд к последней группе относит соединения группы циана, но по существу она может включать в себя яды и первой, и второй группы.

В более уточненной форме принцип Дотребанда получил свое развитие в классификации Сошественского, который разделяет все вещества на:

**1. Вещества, вызывающие острое кислородное голодание (асфиктические яды).**

**I группа.** Вещества, вызывающие асфиксию путем создания препятствий для доступа воздуха через легкие (легочные аноксемии).

**II группа.** Вещества, вызывающие асфиксию нарушением дыхательной функции крови (кровяные аноксемии).

**III группа.** Вещества, вызывающие асфиксию нарушением тканевого дыхания (тканевые аноксемии).

**2. Вещества, вызывающие воспалительные процессы и некрозы (воспалительные яды).**

**I группа.** Вещества, вызывающие главным образом местные воспалительные процессы серозно-гнойного характера.

**II группа.** Вещества, вызывающие местные глубокие некротические изменения в тканях и сопровождающиеся выраженным общерезорбтивным действием.

**3. Вещества, вызывающие патологические рефлексы (рефлекторные яды).**

**I группа.** Вещества, вызывающие раздражение слизистой оболочки глаз (лакриматоры).

**II группа.** Вещества, вызывающие рефлексы со стороны верхнего отдела дыхательных путей и пищеварительного тракта (чихательные, рвотные).

Такое разделение тоже отличается значительной искусственностью. Особенно это бросается в глаза в отношении I и II групп второго раздела. Таким образом, ни одна из предложенных классификаций не может считаться удовлетворительной.

Условно принятая в Красной армии классификация основана на принципе Корньюбера и делит все ОВ боевого значения на 5 групп: 1) вещества удушающего действия, 2) общетоксического, 3) слезоточивого, 4) раздражающего слизистые оболочки носа и носоглотки (чихательные), 5) нарывного (накожного) действия.

В дальнейшем своем изложении клиники и патогенеза отравлений я буду придерживаться системы этой классификации, выделив только рассмотрение общетоксических веществ в конце изложения.



## НЕКОТОРЫЕ ДАННЫЕ ПО СТАТИСТИКЕ ПОТЕРЬ ОТ БОВ В МИРОВУЮ ВОЙНУ

Первые упоминания о попытках использовать химические ядовитые вещества в военном деле мы встречаем у Фукидида в описании Пелопоннесских войн. В массовом масштабе в форме уже апробированного оружия химические вещества получают свое распространение со времени империалистической войны 1914—1918 гг. Началом систематического применения химического оружия считается 22 апреля 1915 г. В этот день—«черный день Ипра»—немцами впервые в большом масштабе была осуществлена газобаллонная атака хлором на Ипре, на участке фронта протяженностью около 6 км. Вся операция газопуска заняла около 5 минут, и за этот срок войска Антанты потеряли 15 000 человек, из них смертельно отравленных было 5 000 человек. Волны хлора далеко проникли в тыл. Местность представлялась совершенно неузнаваемой: трава пожелтела, листья на деревьях свернулись и опали, все животные и насекомые погибли. Железное кольцо англо-французских укреплений было разорвано, и союзникам потребовалось несколько дней, чтобы восстановить положение. Германское командование само не ожидало столь сокрушительного результата и не сумело использовать полученного преимущества.

В дальнейшем применение химического оружия начинает развиваться быстрым темпом. Вводятся новые виды отравляющих веществ, изобретаются новые методы их применения. Работа в этом направлении, насколько можно судить по отрывочным сведениям, проникающим к нам из-за рубежа, не прекращается и по сей день.

В вопросах оказания лечебной помощи пострадавшим и организации лечебного дела весьма существенным является количество больных, с которыми придется иметь дело врачебному персоналу. С этой точки зрения, небесполезно ознакомиться с некоторыми статистическими данными периода мировой войны, хотя это только в очень слабой степени может отразить возможности войны будущего. Кроме того, необходимо отметить, что статистика потерь, особенно потерь от различных видов химического оружия, за период империалистической войны отличается значительной неполнотой и часто предвзятой односторонностью. Если ограничиться рассмотрением только цифрового материала, то можно получить иногда совершенно превратные впечатления о действительном эффекте химического оружия. Так, большинство наиболее точных статистик, например, статистические данные потерь американского экспедиционного корпуса, принимают в расчет только смертность среди пострадавших, находившихся в лечебных заведениях, не учитывая погибших во фронтовой полосе. Это, конечно, значительно преуменьшило цифры смертности и дало основание представителям буржуазных стран говорить о «гумманности химического оружия».

Приводимые ниже статистические таблицы 1, 2, 3, 4 и 5 взяты из отчетов американского экспедиционного корпуса. Несмотря



Таблица 1

Абсолютное число смертей ■ процент смертности

Наименование ОВ	Число поступлений	Число смертей	% смертности
Характер ОВ не установлен . . . . .	33 587	546	1,63
Хлор . . . . .	1 843	7	0,38
Дихлордиэтилсульфид . . . . .	27 711	599	2,16
Фосген . . . . .	6 834	66	0,97
Арсины . . . . .	577	3	0,52
Всего . . . . .	70 552	1 221	1,73

Таблица 2

Поступление по поводу отравлений ОВ лиц командного состава и рядовых американского экспедиционного корпуса в зависимости от характера ОВ

Наименование ОВ	Офицеры	Рядовые	Общий итог
Характер ОВ не установлен . . . . .	1 249	32 338	33 587
Хлор . . . . .	31	1 812	1 843
Дихлордиэтилсульфид . . . . .	883	26 828	27 711
Фосген . . . . .	409	6 425	6 834
Арсины . . . . .	31	546	577
Всего . . . . .	2 603	67 949	70 552

Таблица 3

Смертность в зависимости от различной категории ОВ

Наименование ОВ	А	Б	Прочие случаи	Общее число случаев	% к общему числу
	смерть ■ первые 24—48 часов	смерть на 10—12-й день			
Желтый крест (иприт) . . . . .	—	373	90	463	84,80
Зеленый крест (удушающие) . . . . .	33	2	5	40	7,33
Желтый и зеленый кресты . . . . .	—	12	1	13	2,38
Не выяснено . . . . .	—	7	23	30	5,49
Всего в каждой группе	33	394	119	546	—
Процент всех случаев	6,04	72,16	13,37	—	100



Таблица 4

Смертность в зависимости от метода химна-  
падения

Характер газовых атак	Число случаев	% к общему числу
Атаки химическими снарядами . . . . .	402	73,63
Атаки, вероятно, химическими снарядами . . . . .	126	23,08
Газометные атаки . . . . .	18	3,30
Газобаллонные атаки . . . . .	0	0
Всего . . . . .	546	—

Таблица 5

Ближайшая причина смерти при поражениях различными ОВ

Причины смерти	Группы			Всего
	смерть в первые 24—48 часов	смерть из 10—12-й день	смерть в разные сроки	
Асфиксия от ОВ . . . . .	27	6	0	33
Трахеобронхит и пневмония . . . . .	0	377	63	440
Эмпиема . . . . .	0	1	2	3
Гангрена легких . . . . .	0	1	2	3
Септицемия и пиемия . . . . .	0	1	0	1
Не указано . . . . .	0	8	2	10
Дифтерия . . . . .	0	0	2	2
Огнестрельные раны . . . . .	0	0	14	14
Лобарная пневмония . . . . .	0	0	8	8
Цереброспинальный менингит . . . . .	0	0	7	7
Перикардит . . . . .	0	0	2	2
Простые формы менингита . . . . .	0	0	1	1
Абсцесс легкого . . . . .	0	0	1	1
Анемия первичная . . . . .	0	0	1	1
Острый милиарный туберкулез . . . . .	0	0	2	2
Туберкулез легких . . . . .	0	0	5	5
Легочная эмболия . . . . .	0	0	1	1
Тифоид . . . . .	0	0	1	1
Абсцесс печени . . . . .	0	0	1	1
Инфекционная желтуха . . . . .	0	0	1	1
Сложный перелом черепа . . . . .	0	0	1	1
Аневризма . . . . .	0	0	1	1
Туберкулез диссеминированный . . . . .	0	0	1	1
Всего . . . . .	27	394	119	540







# СПЕЦИАЛЬНАЯ ЧАСТЬ

## КЛИНИКА И ПАТОГЕНЕЗ ПОРАЖЕНИЙ ЯДАМИ УДУШАЮЩЕЙ ГРУППЫ

### ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЯДОВ УДУШАЮЩЕЙ ГРУППЫ

До введения в практику военного дела иприта большинство отравляющих веществ было ядами, действующими или проникающими в организм через дыхательные пути. Среди них главная масса ядов относится к веществам, способным вызывать глубокие деструктивные изменения легочной ткани и воздухоносных путей. Поражение легочной паренхимы в первую очередь ведет к нарушению процессов газации крови в легких, уменьшению насыщения ее кислородом—к развитию аноксемии—кислородного голодания, что дало повод назвать эти яды группой веществ удушающего действия. Большинство авторов считает этот русский термин не вполне удачным. Дотребанд называет яды этой группы аноксемическими. Аноксемия—недостаток кислорода—кислородное голодание точнее отвечает одному из ведущих симптомов поражений ОВ удушающей группы. Но кислородное голодание может возникать и в результате других процессов, например, нарушения транспорта кислорода вследствие качественных изменений крови (кровопотери, отравление СО). Поэтому безоговорочное название ОВ этой группы аноксемическими ядами было бы тоже неправильно. Точнее всего было бы назвать эти яды отравляющими веществами, вызывающими легочную аноксемию,—кислородное голодание легочного происхождения. В классификации Сошественского это и получило свое отражение.

Число веществ этой группы, практически испытанных в военной обстановке, в течение мировой войны достигает 40 или 50. Из всей этой массы разнообразных химических соединений с тактической точки зрения наиболее ценными оказались фосген, дифосген и хлорпикрин. Первым как ОВ в массовом масштабе был применен хлор, но в дальнейшем он постепенно вышел из употребления. Это объясняется сравнительно невысокой его ядовитостью и сложностью его применения в полевых условиях. Он был вытеснен фосгеном и дифосгеном и отчасти хлорпикрином. В промышленности хлор в газообразном виде или в виде тех или иных соединений, могущих выделять его в свободном состоянии, находит широкое применение в самых разнообразных производствах. Поэтому отравления хлором встречаются и в мирной обстановке. Фосген тоже имеет довольно широкое распространение в анили-

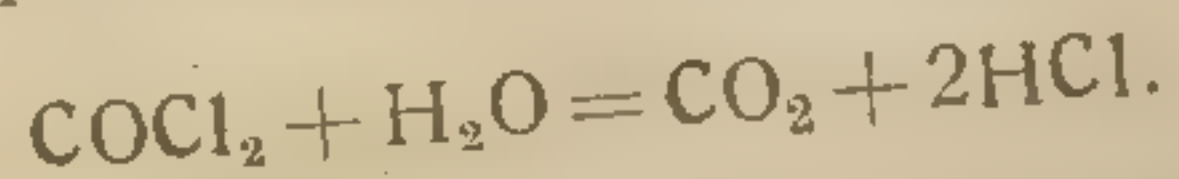


новокрасочном и парфюмерном производствах. Хлорпикрин широко употребляется в мирное время в целях дезинсекции и борьбы с грызунами. Одновременно с этим в мирной обстановке встречаются при различных производствах окислы азота. Кроме того, они выделяются в значительном количестве при горении нитроцеллюлозы и бездымного пороха. Окислы азота действуют во многом аналогично перечисленным представителям удушающих веществ. Хотя хлор и окислы азота не могут рассматриваться как яды боевого значения, однако изучение клинической картины и патогенеза отравления этими веществами в сопоставлении с удушающими БОВ во многом позволяет нам углубить наши представления о механизме действия ядов этой группы. Целый ряд патологических процессов, которые возникают в животном и человеческом организме при воздействии одним из этих главных представителей удушающих веществ, имеют очень много общего. Но вместе с тем как в отношении клинической картины поражения, его развития и течения, так и в патоморфологических и функциональных нарушениях каждое из этих веществ обладает рядом важных особенностей. Сравнительное изучение этих особенностей позволяет нам глубже проникнуть в понимание патогенеза интоксикации и правильное подойти к диагностике и лечению поражений.

Для понимания ряда клинических симптомов поражения и токсидинамики процесса необходимо знакомство с некоторыми химическими особенностями веществ разбираемой группы. Прежде чем перейти к изложению клиники поражений, на кратком изложении этой стороны вопроса мы сейчас и остановимся.

Хлор—газ почти в 2,5 раза тяжелее воздуха, зеленовато-желтого цвета, удушливого запаха. Легко сгущается в жидкость и в таком виде обычно и хранится в стальных баллонах. Легко растворяется в различных органических растворителях. С водой частично входит в реакцию с образованием соляной и хлорноватистой кислот. Последняя легко разлагается, отщепляя кислород. Этой реакцией объясняется действие хлора как энергичного окислителя.

Фосген,  $\text{COCl}_2$ ,—хлорангидрид угольной кислоты. Жидкость, кипящая при  $+8,2^\circ$ . Пары фосгена в 3,5 раза тяжелее воздуха. Обладает неприятным запахом, который сравнивают с запахом гнилого сена. Менее реактивен, чем хлор. При соприкосновении с влагой воздуха дымит вследствие образования соляной кислоты, водой быстро гидролизуется с образованием соляной кислоты и углекислоты:

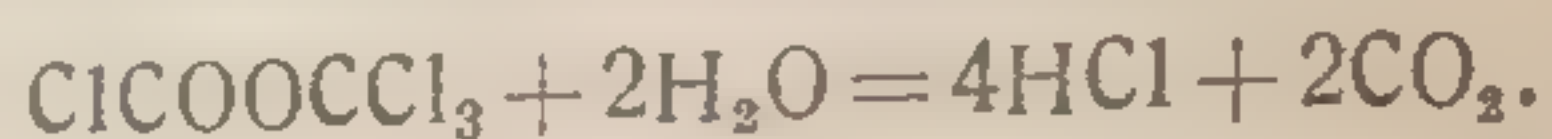


Хорошо растворим в органических растворителях. Обладает очень слабо раздражающими слизистые оболочки свойствами.

Дифосген,  $\text{ClCOOCCl}_3$ ,—хлормуравьинокислый трихлорметил. Бесцветная, легко подвижная, маслянистая жидкость. Кипит при  $+128^\circ$ , очень летуч. Обладает довольно приятным фрукто-



вым запахом. Водой также легко разлагается, как и фосген, с образованием соляной кислоты и углекислоты:



Обладает несколько более выраженными раздражающими свойствами, чем фосген.

Хлорпикрин,  $\text{CCl}_3\text{NO}_2$ , —трихлорнитрометан. Бесцветная, маслянистая жидкость. Кипит при  $+112-130^\circ$ , пары его в 5,7 раза тяжелее воздуха. Обладает своеобразным неприятным запахом. Почти не гидролизуются. Относится к полустойким ОВ. Обладает резко выраженными раздражающими свойствами; в малых концентрациях особенно раздражает слизистую оболочку глаз, вызывая слезотечение.

Окислы азота—нитрогазы—низшие степени окисления азотной кислоты:  $\text{NO}_2\text{H}$  (азотистая кислота),  $\text{NO}_2$  (двуокись азота) и  $\text{NO}$  (окись азота). Цвет паров этих соединений красновато-бурый, запах удушливый. Они легко образуются при соприкосновении крепкой азотной кислотой с органическими субстанциями и металлами, а также при горении нитроцеллюлозы.

Обладают умеренным раздражающим действием на слизистые оболочки глаз и дыхательных путей.

Принимая во внимание все ранее изложенное, очень трудно дать хотя бы удовлетворительное сопоставление токсичности всех этих веществ по отношению к человеку. В абсолютных цифрах данные, приводимые различными авторами, довольно сильно отличаются друг от друга. Несомненно, фосген и дифосген во много раз ядовитее хлора и хлорпикрина. В приводимой таблице дано  $Cl$  по формуле Габера на основании немецких источников:

Т а б л и ц а 6

Название вещества	$Cl$
Хлор . . . . .	Около 7 500
Фосген . . . . .	» 450
Дифосген . . . . .	» 500
Хлорпикрин . . . . .	» 4 200
Нитрогазы . . . . .	» 7 500

В абсолютных цифрах, по данным Флюри и Зерника, можно дать следующее сопоставление физиологического действия хлора и фосгена (табл. 7).

Принимая во внимание всю относительность приведенных данных, все же можно сделать тот вывод, что хлор и нитрогазы значительно менее ядовиты, чем фосген и дифосген. Ядовитость этих двух последних ядов примерно можно считать одинаковой (по некоторым данным дифосген токсичнее фосгена). Хлорпикрин по ядовитости занимает среднее положение между хлором и фосгеном.



Таблица 7

Концентрация в мг на 1 л	Хлор	Фосген
0,004—0,005	Раздражение зева, безопасен для жизни	Нет ощущений, довольно длительное вдыхание безопасно для жизни
0,01—0,015	Резкое раздражение, кашель, переносится без особых последствий в течение $\frac{1}{2}$ —1 часа	Легкое раздражение конъюнктивы, зева; опасно для жизни
0,1—0,2	Непереносимая концентрация. При сравнительно непродолжительном воздействии опасна для жизни	Быстро проходящие явления раздражения, при сравнительно коротком времени воздействия смертельна

Хотя субъективные ощущения, как ощущение запаха, явления большего или меньшего раздражения слизистых оболочек, индивидуально весьма различны, все же данные седьмой таблицы могут дать некоторые ориентировочные предпосылки при оценке анамнестических данных больного для суждения о степени и возможных последствиях пребывания пострадавшего в отравленной атмосфере.

Отравление веществами удушающей группы протекает очень бурно, и наибольшая смертность наблюдается в первые двое суток после интоксикации (табл. 8).

Таблица 8

Смертность людей после отравления веществами удушающей группы

Продолжительность жизни ■ днях	По Борсту		По Гролле	
	количество	в %	количество	в %
До 1 дня . . . . .	59	53,1	61	58
1—2 . . . . .	25	22,5	25	23,8
2—3 . . . . .	11	10,0	11	10,5
3—5 . . . . .	6	5,4	—	—
5—9 . . . . .	6	5,4	—	—
9—10 . . . . .	1	0,9	—	—
10—12 . . . . .	1	0,9	8	7,7
13 . . . . .	1	0,9	—	—
4 недели . . . . .	1	0,9	—	—
Всего случаев	111	100	105	100

Такое же распределение сроков смертности сохраняется и в опытах на животных, отравленных хлором и дифосгеном (Вайль) (табл. 9).



Таблица 9

Продолжительность жизни после затравки (в днях)	Отношение количества погибших жи- вотных к общему числу секций (в %)	
	дифосген	хлор
1 . . . . .	72	28
2 . . . . .	11	27
3 . . . . .	6	14
4 . . . . .	3	6
5 . . . . .	2	10
6 . . . . .	1	5
7 . . . . .	2	4
8—10 и больше	3	6

### КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА ОТРАВЛЕНИЯ ВЕЩЕСТВАМИ УДУШАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ

#### Отравление высокими концентрациями хлора

Из числа всех веществ удушающей группы особенно хлор обладает способностью вызывать чрезвычайно резкое субъективное чувство удушья. Иногда один вдох воздуха, содержащего достаточно высокую концентрацию хлора, может привести при явлениях удушья к быстрой, так называемой молниеносной смерти. Обычно за вдохом следует короткий судорожный выдох, нередко сопровождаемый криком или стоном. Крик или стон возникают произвольно, видимо в результате сильного рефлекторного сокращения выдыхательных мышц при рефлекторно спазмированной голосовой щели. Сильнейший спазм голосовой щели делает в большинстве подобных случаев последующий вдох невозможным. Пострадавший задыхается, лицо синеет; кожные вены лица и шеи вздуваются. Глазные щели широко раскрыты, глаза вылезают из орбит, лицо выражает смертельный ужас. Пострадавший мечется, часто делает попытку бежать от места катастрофы, но тотчас же падает, скрежещет зубами, старается руками разорвать воротник одежды. Движения вскоре становятся судорожными и неkoordinированными, сознание теряется, лицо и конечности покрываются холодным потом, пульс становится частым, затем нитевидным. Иногда может наблюдаться непроизвольное мочеотделение и дефекация. В таком состоянии в течение очень короткого времени, исчисляемого минутами, может наступить смерть. К счастью, такие формы встречаются редко.

Этот исход многими приписывается механическому удушению вследствие рефлекторного спазма голосовой щели. Несомненно, смерть в этих случаях имеет рефлекторное происхождение, однако механизм ее, как мы увидим далее, значительно сложнее. Патологоанатомически при этих видах рефлекторной смерти никаких особых изменений на трупе не обнаруживается.



Быстрая смерть при высоких концентрациях хлора может иметь и другой механизм. Рефлекторная остановка дыхания может быть относительно непродолжительной. Это наблюдается чаще в тех случаях, когда отравляющее вещество успело уже при первом вдохе проникнуть глубоко в легкие и достигло альвеол. Тогда обычно спустя несколько секунд дыхание снова возобновляется, но становится частым, поверхностным, неправильным, судорожным. Больной задыхается, падает, теряет сознание. Если он продолжает оставаться в отравленной атмосфере, то нарушения дыхательной деятельности продолжают прогрессировать. Паузы между отдельными периодами дыхательных движений или отдельными вдохами становятся чаще и продолжительнее. Наконец, дыхание останавливается. Сердце, как правило, хотя и не надолго, переживает остановку дыхания, но иногда его деятельность прекращается раньше последних судорожных дыхательных движений. Смертельный исход в подобного рода случаях наступает обычно спустя 5—25 минут после поступления первых порций яда в организм. При этого рода смерти от высоких концентраций нередко губы и слизистая рта приобретают своеобразный зеленовато-синий цвет, а на коже туловища (в эксперименте—шерсть животных) появляются желтоватые пятна (Веддер). Эта окраска объясняется местным воздействием хлора.

Смертельный исход в этого рода случаях объясняется явлениями химического ожога легких. При вскрытии легкие кажутся уменьшенными в размерах и имеют характерный желтоватобурый глинистый цвет. Поверхность плевры кажется шагреновой и лишена собственного ей блеска. Под плеврой на поверхности легких видны разбросанные участки геморрагий и желтовато-зеленые пятна. Ткань легких совершенно утратила эластичность, легко рвется и разминается между пальцами в крошковатую массу. При относительно высоких концентрациях хлора и быстром наступлении смерти слизистая трахеи отличается белым алебастровым цветом, поверхность ее суха и обладает сальным блеском. При более низких концентрациях хлора, если смерть наступает на 20—25-й минуте, на белом фоне слизистой трахеи можно видеть то большее, то меньшее количество мелких расширенных и инъецированных кровью сосудов. Ткань легких на разрезе суха и мало кровна. Полости сердца умеренно наполнены темной жидкой кровью. Вещество мозга полнокровно. В остальных органах не представляют особых отклонений от нормы.

При микроскопическом исследовании находят обширный некробиотический процесс, захватывающий как клетки слизистого покрова бронхов, так и альвеолярный эпителий. Явление отека легочной ткани ничтожно или отсутствует (см. рис. 6, стр. 42). Часто в большинстве как мелких, так и средних сосудов находят тромбы. Наблюдаются обширные кровоизлияния, расположенные преимущественно в подслизистой трахеи и бронхов.

Таким образом, причиной этого второго вида быстрой смерти при отравлении хлором нужно считать полное разрушение легоч-



ной ткани, прекращение процессов легочного газообмена и нарушение циркуляции крови в малом кругу кровообращения (блокада малого круга).

Аналогичные формы быстрой смерти описываются и при отравлении фосгеном в результате фосгенного химического ожога легочной ткани. Объем легких, как и при хлоре, уменьшен, ткань их суха, легко рвется. Цвет легких багрово-красный, иногда с коричневатым оттенком, чем картина химического ожога фосгеном значительно отличается от таковой при хлоре.

### Отравления средними и слабыми концентрациями хлора

Если пораженный был своевременно удален из отравленной атмосферы или концентрация хлора в воздухе была не слишком велика, то дальнейшее развитие поражения протекает весьма характерно и сопровождается рядом довольно типичных клинических симптомов. При этом, в зависимости от тяжести поражения, индивидуальных особенностей и реактивности пострадавшего, можно наблюдать ряд своеобразных вариантов.

Синюха при возобновлении дыхательных движений после кратковременной рефлекторной их остановки уменьшается, но не исчезает совершенно. Это, видимо, зависит от того, что возобновившаяся дыхательная деятельность остается еще значительное время неправильной: дыхание судорожное, больной задыхается, легочная вентиляция уменьшена.

Больной испытывает сильнейшее жжение, резь и боли за грудиной. Появляется мучительный, удушливый сухой кашель, часто приступами. Вдох часто затруднен, дыхание шумное. Голос хриплый. Больной испытывает мучительный страх смерти, часто сильно возбужден, пытается вскакивать, вертится на кровати, судорожно хватаясь руками за окружающие предметы.

Состояние больного по внешнему виду и поведению и по некоторым объективным данным очень напоминает тяжелый приступ бронхиальной астмы. Как мы увидим далее, это внешнее сходство имеет свои основания в тех функциональных и морфологических нарушениях, которые вызываются воздействием хлора на легкие и бронхи.

При объективном исследовании мы находим то в большей, то в меньшей степени явления острой эмфиземы легких. Края их опущены, экскурсия их ограничена. Перкуторно звук приобретает тимпанический оттенок. При высоких степенях эмфиземы ясность перкуторного звука напоминает звук при пневмотораксе. Границы сердца перкуторно не всегда определимы.

При аускультации дыхание всюду имеет жесткий оттенок, более или менее ослаблено. Почти всюду слышны довольно грубые жужжащие сухие хрипы, сильно затрудняющие аускультацию. Наравне с ними встречаются участки с довольно обильными короткими, свистящими хрипами. Иногда уже в это время, чаще в задних отделах легких, больше справа, можно найти участки мел-



копузырчатых влажных хрипов. Тоны сердца равномерно ослаблены, ритм его немного учащен, обычно же при достаточно покоем поведении больного частота сердечных сокращений не выходит из пределов средней нормы.

Иногда рефлекторные спазмы голосовой щели могут периодически повторяться, и тогда картина механического удушья периодически возобновляется. Такие повторные приступы обычно непродолжительны—длятся 1—2 минуты, повторяясь несколько раз через различные промежутки времени в течение первых 1½—2 часов после отравления. Возбуждение больного во время этих приступов ларингоспазма резко увеличивается.

В других случаях поведение отравленных хлором больных является как бы диаметрально противоположным. Пострадавший находится в крайне подавленном состоянии, индифферентно относится ко всему окружающему, лежит спокойно и только неравномерное, часто шумное дыхание, иногда прерываемое приступами судорожного кашля, выдает состояние больного.

Этот период в развитии клинической картины поражения хлором правильно было бы назвать рефлекторной стадией. Вслед за ней, без заметного перехода, спустя 2—3 часа после отравления, начинается вторая стадия отравления—развитие легочного отека.

Хлорный больной в рефлекторной стадии обычно производит на окружающих очень тяжелое впечатление. Однако выраженность рефлекторных нарушений ни в какой мере не предопределяет тяжести последующего течения. Иногда поражение может ограничиться этим первым периодом, и с исчезновением рефлекторных нарушений, иногда даже очень резко выраженных, исчезают почти все явления интоксикации. Стадия отека легких может в дальнейшем и не развиваться или быть выраженной ничтожно. В других случаях картина тяжелого отека легких может развиваться и после невыраженных или нерезких рефлекторных явлений. Таким образом, на основании выраженности или невыраженности клинических симптомов первой рефлекторной стадии отравления хлором нельзя еще ставить окончательно прогноза.

#### МЕХАНИЗМ РЕФЛЕКТОРНЫХ РАССТРОЙСТВ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ ЯДАМИ УДУШАЮЩЕЙ ГРУППЫ

Вопрос о патогенезе рефлекторных расстройств, возникающих при химическом раздражении дыхательных путей, разрабатывался многими авторами.

Первые работы в этом направлении принадлежат Поль Бери. Крачмер в 1870 г. показал, что раздражение верхнего отдела дыхательных путей у кролика различными химическими агентами всегда вызывает остановку дыхания, затем замедление и кратковременную остановку деятельности сердца. Изменение деятельности сердца, однако, как правило, не сопровождается падением кровяного давления, наоборот, давление крови иногда заметно



поднимается. Наибольшая ясность в механизм развития этого явления внесена работами Андре Майера, Мань, Плантефоля, Нольфа и Дотребанда. Андре Майер с сотрудниками установил, что при применении сильно раздражающих веществ, как хлор, акролеин и т. п., рефлексы, возникающие со стороны верхнего отдела дыхательных путей и нижнего их отрезка—конечных разветвлений бронхиального дерева,—протекают различно. Опыты ставились таким образом. Животному плотно ввязывалась в трахею трахеотомическая канюля, совершенно отъединявшая верхний отдел дыхательных путей от нижнего. При просасывании через

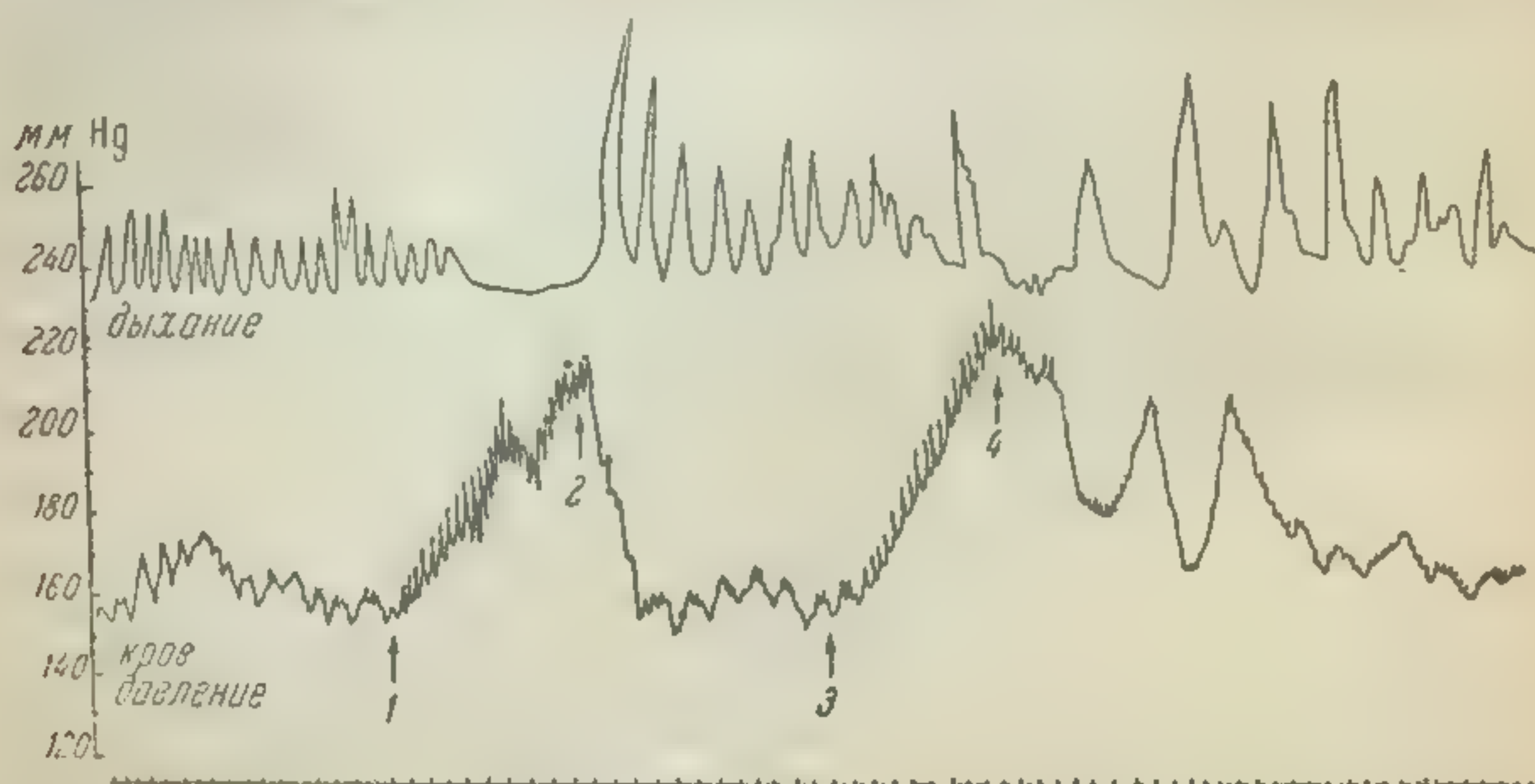


Рис. 1. Рефлекторное изменение дыхания и деятельности сердечно-сосудистой системы при раздражении верхних дыхательных путей (Дотребанд). Между отметками 1—2 и 3—4 производилось раздражение поднесением ватки, смоченной раздражающим веществом, к носу животного.

верхний отдел дыхательных путей раздражающих паров или газов у кролика наблюдается остановка дыхательных движений, урежение пульса и подъем кровяного давления (рис. 1). При достаточно сильном раздражении дыхательная деятельность не восстанавливалась и после прекращения раздражения и даже при последующем длительном производстве искусственного дыхания (в опытах А. Майера до 20 минут). Животные неминуемо погибали, как только прекращалось искусственное дыхание. Постановка опыта исключает прекращение дыхательной деятельности и наступление смерти из-за спазма голосовой щели, так как нижний отрезок дыхательных путей через трахеотомическую канюлю свободно сообщался с окружающей атмосферой. Следовательно, благодаря сильному раздражению нервных окончаний в слизистой верхнего отдела дыхательных путей, рефлекторно выпадает деятельность дыхательного центра (дыхательное *syncope*). Если после остановки дыхания через трахеальную канюлю животному ввести новую порцию раздражающего вещества в нижний отдел дыхательных путей, то дыхательная деятельность спонтанно возобновляется. Но дыхание становится неправильным, поверхностным и частым. Урежение пульса сохраняется, кровяное



Рис. 2. Раздражение нижнего отдела дыхательных путей. Между отметками 1—2 производилось раздражение поднесением ватки, смоченной раздражающим веществом, к носу животного.

Клинический опыт у кролика с раздражением голосовой щели, который вводит к смерти от удушья. Интересно сопоставить с этим опытом опыт у кролика с раздражением тройничного нерва, но опыты в этом отношении не проводились. Известно, что раздражение тройничного нерва вызывает паровоспаление в глотке и гортани, что приводит к смерти. Интересно сопоставить с этим опытом опыт у кролика с раздражением блуждающего нерва, но опыты в этом отношении не проводились. Известно, что раздражение блуждающего нерва вызывает паровоспаление в глотке и гортани, что приводит к смерти.



давление нередко падает (рис. 2). Эти наблюдения привели А. Майера и его сотрудников к выводу о существовании некоторого антагонизма между рефлексом со стороны слизистой верхнего отдела дыхательных путей, идущими по ветвям тройничного нерва, и рефлексом со стороны окончаний блуждающего нерва глубоких отделов легочной ткани.

Эти экспериментальные наблюдения дают право считать, что в ряде случаев быстрая, «молниеносная» смерть от вдыхания хлора может последовать от сильнейшего рефлекторного торможения деятельности дыхательного центра.

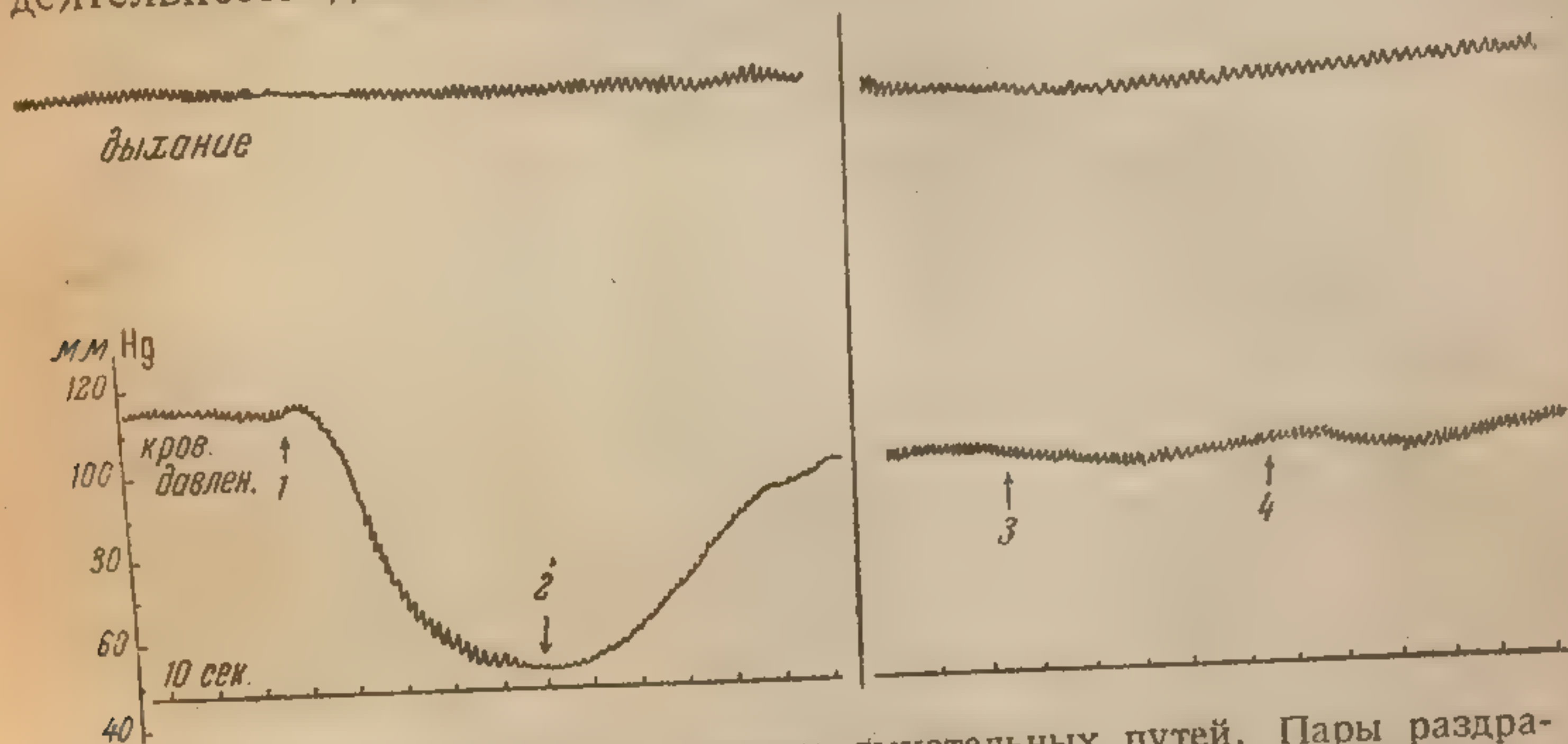


Рис. 2. Раздражение нижнего отрезка дыхательных путей. Пары раздражающего вещества вводились через трахеальную канюлю. 1—2—до перерезки блуждающих нервов; 3—4—после перерезки (Дотребанд).

Клинический опыт учит нас, что, кроме того, в ряде случаев расстройства дыхательной деятельности могут зависеть и от спазма голосовой щели, который, однако, сам по себе едва ли может привести к смерти от удушья.

Интересно сопоставить данные о рефлекторном действии фосгена и дифосгена. Повидимому, эти яды почти не действуют на окончания тройничного нерва, но оказывают заметное влияние на окончания п. vаgі, заложенные в глубоких отделах легочной паренхимы. Вдыхание паров фосгена как непосредственно через нос у нетрахеотомированного животного, так и через трахеальную канюлю, иногда дают кратковременную задержку дыхания, в дальнейшем дыхание становится частым и поверхностным. Одновременно наступает урежение пульса. Эти изменения дыхательной деятельности, однако, не исчезают даже спустя довольно продолжительный период после прекращения вдыхания паров фосгена. Последнее обстоятельство дало повод Дотребанду считать, что здесь имеет место не только временное раздражение нервных окончаний блуждающего нерва, но что в результате глубоких воспалительно-деструктивных изменений, которые вызывает фосген в легочной ткани, раздражение это поддерживается и в дальнейшем. Для



изучения этих рефлексов в более чистом виде Дотребанд применял пары аммиака и уксусной кислоты как веществ, в умеренных дозах не вызывающих столь глубоких изменений в ткани легких, как фосген. При введении животному паров этих веществ через трахеальную канюлю, минуя верхние дыхательные пути, наступает урежение и остановка дыхательных движений, урежение пульса и падение кровяного давления. Все эти явления тотчас же исчезают, как только прекращается вдыхание раздражающего

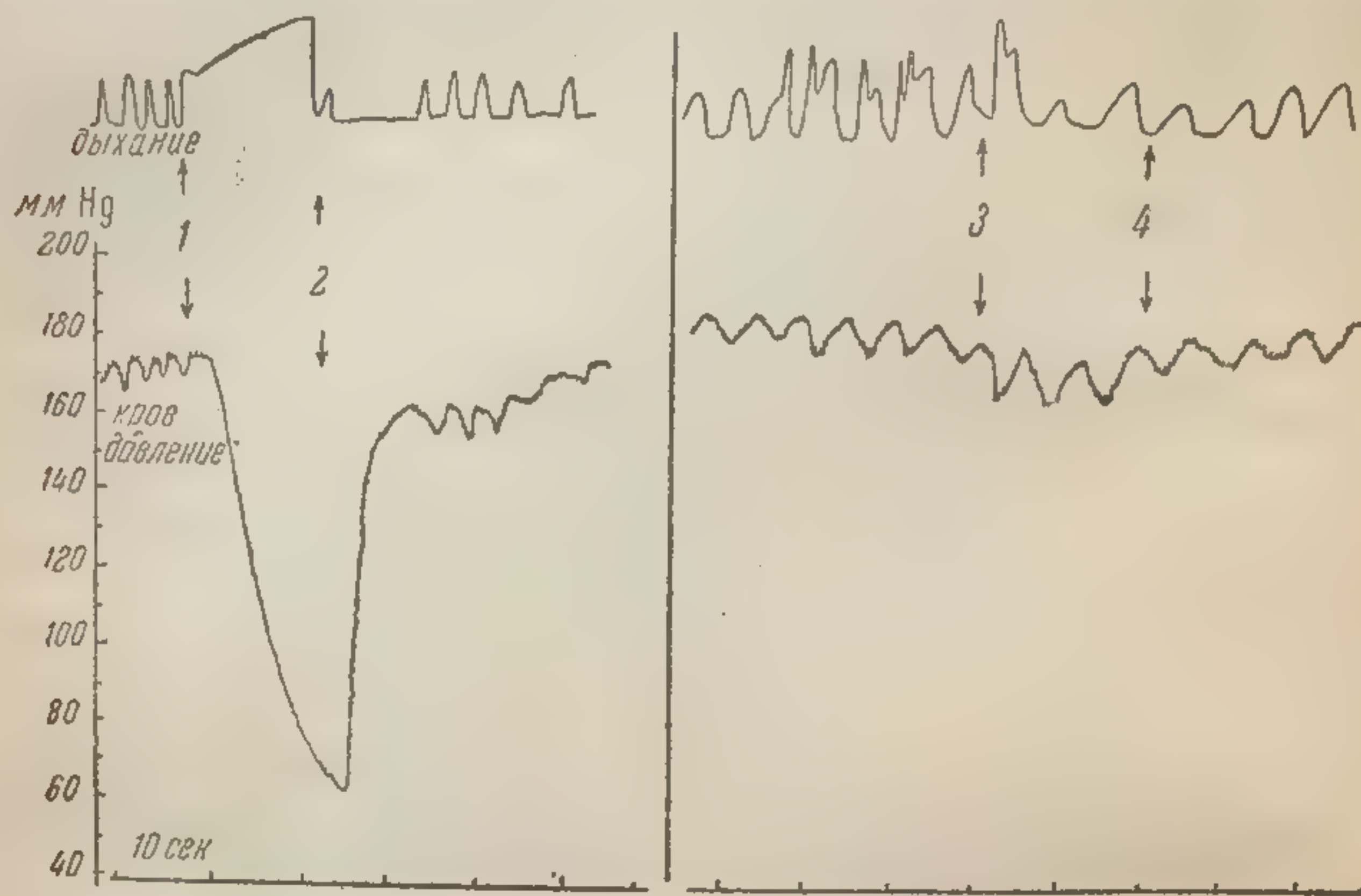


Рис. 3. Раздражение нижнего отрезка дыхательных путей струей кислорода. 1—2—до перерезки блуждающих нервов; 3—4—после их перерезки (Дотребанд).

вещества. Они отсутствуют у атропинизированных или ваготомированных животных. Аналогичные рефлекторные изменения пульса и дыхания получены Дотребандом при раздражении нижнего отдела дыхательных путей сильной струей совершенно индифферентных газов, например, кислорода (рис. 3). В моих опытах с введением в трахею гипертонических растворов (рис. 4) и в опытах Холдена получен аналогичный эффект.

Электрокардиографические исследования, поставленные мною и Солитерманом показали, что при применении раздражающих веществ (паров брома), вводимых через трахеальный зонд непосредственно в глубокие отделы легких, изменения со стороны деятельности сердца носят рефлекторный, вагусный характер (vagus bremsen).

Таким образом, все эти экспериментальные данные вполне согласуются между собой и с несомненностью указывают, что глубокие отделы дыхательного тракта и паренхимы легких чувствительны к различного рода раздражениям. Рефлекторная дуга идет по системе блуждающего нерва и вызывает ряд изменений



в деятельности дыхательного и сосудодвигательного центров, оказывая и непосредственное рефлекторное действие на деятельность сердечной мышцы.

Нормальная регуляция дыхательного ритма объясняется существованием рефлекса, открытого Герингом и Брейером в 1868 г. При вдохе по мере растяжения легочной ткани нарастает раздражение окончаний блуждающего нерва, заложенных в паренхиме легких. Когда это раздражение достигнет некоторого предела, возникает импульс, идущий по центrostремительным волокнам п. vagi, тормозящий дальнейшую деятельность вдыхательных мышц. После короткой паузы начинается выдох, который в основ-

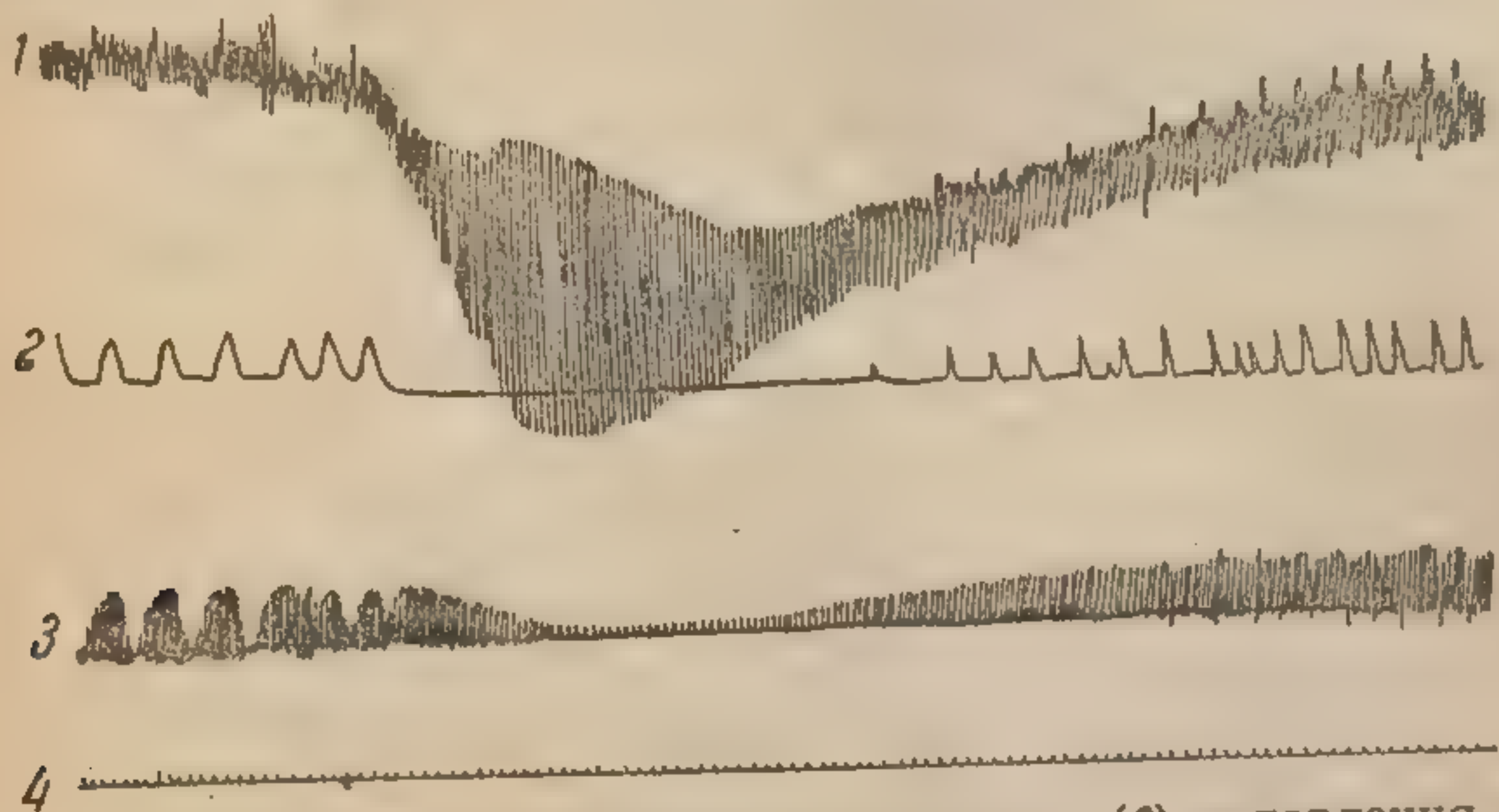


Рис. 4. Изменение кровяного давления (1), дыхания (2) и давления в правом желудочке (3) при введении животному в трахею и бронхи крепкого раствора глюкозы (собственное наблюдение).

ном носит пассивный характер. Сжатие легкого в конце выдоха является импульсом к началу работы инспираторных мышц. Дальнейшие исследования показали, что регуляция дыхания не ограничивается рефлекторно-нервными моментами, но значительную роль играют гуморальные факторы—изменение газового состава крови. В данный момент для нас важно рассмотреть рефлекторного механизма. Перерезка обоих блуждающих нервов или атропинизация замедляет и углубляет дыхательные движения. Шефер показал, что перерезка блуждающих нервов вызывает сокращение голосовой щели и наблюдаемое при этом урежение и углубление дыханий объяснял механическими затруднениями току воздуха в гортани. Однако изменение дыхательного ритма и глубины дыханий при перерезке блуждающих нервов наступает и у трахеотомированных животных. Таким образом, наличие рефлекса Геринг-Брейера является несомненным. Он является важным подсобным фактором, регулирующим дыхательную деятельность, и предохраняет легкие от чрезмерного растяжения легочной ткани при инспирации (Холден).

Можно думать, что при химическом повреждении альвеолярной стенки значительно повышается раздражимость окончаний блуждающего нерва. Изменения дыхательной деятельности



должны быть обратными тем, которые мы наблюдаем при выключении легочных ветвей п. vagi—дыхание должно стать частым и поверхностным.

Говорить об истинном антагонизме между рефлексом со стороны слизистой носа и носоглотки и нижним отделом дыхательных путей, как это думает А. Майер, по-моему, нет достаточных оснований. Противоположное действие этих рефлексов можно видеть только в изменениях кровяного давления. Но факт, установленный А. Майером, как бы растормаживающего действия раздражения нижнего отдела дыхательных путей на дыхательный центр, деятельность которого остановлена раздражением ветвей тройничного нерва, сам по себе очень интересен с общefизиологической точки зрения и чрезвычайно важен в практическом отношении.

Воздействие раздражающих ядов на дыхательные пути не ограничивается рефлекторными влияниями, нарушающими легочную вентиляцию. Лякер, Магнус и Линдеман доказали опытами на изолированных легких, что под влиянием ядов удушающей группы возникает спазм бронхиальной мускулатуры. Это явление, видимо, есть следствие непосредственного воздействия ядов на гладкую мускулатуру бронхов. При опытах на животных спазм бронхов не устраняется введением атропина. Это подтверждается и моими клиническими наблюдениями. У хлорных больных назначение атропина в рефлекторном периоде спазматического дыхания не устраняет повторений ларингоспазма и не приносит субъективного облегчения больному, что соответствует и экспериментальным данным Шефера.

Как я уже упоминал, при хлоре вслед за рефлекторной стадией отравления начинается стадия развития легочного отека. Бурные явления раздражения дыхательных путей постепенно стихают, больной несколько успокаивается. При кашле, который делается менее мучительным, начинает отделяться мокрота серозного вида с примесью то большего, то меньшего количества слизи. В легких нарастает количество влажных хрипов. Одышка прогрессивно увеличивается, число дыханий достигает 40—50 в 1 минуту. Пульс в это время, как правило, становится учащенным, достигая 110—130 ударов в 1 минуту. Все эти явления обычно появляются спустя 2—3 часа после отравления. Иногда симптомы рефлекторного периода исчезают относительно быстро и между первой и второй стадией отравления проходит небольшой период покоя, аналогичный скрытому периоду фосгенного и дифосгенного отравления. Но, в то время как для фосгена наличие длительного скрытого периода является характернейшей чертой отравления, при хлоре его можно наблюдать как исключение, он не выражен и отличается кратковременностью.

#### Клиническая картина отравления веществами типа фосгена

Клиническая картина отравления (ди)фосгеном значительно отличается от явлений хлорной интоксикации и имеет ряд харак-



терных особенностей. Эти вещества значительно ядовитее хлора и отличаются очень слабо выраженным раздражающим действием. При отравлении ими субъективные ощущения или очень мало выражены, или могут даже отсутствовать. Пострадавший по выходе из отравленной атмосферы жалуется на небольшую резь в глазах, щекотание или легкое саднение в горле и за грудиной. Иногда наблюдается неприятная тяжесть в подложечной области, тошнота или редко рвота. Больной чувствует как бы сдавление или стягивание грудной клетки, мешающее ему сделать свободный вдох. Но все эти субъективно неприятные ощущения уже в первые 10—15 минут после отравления могут исчезнуть и пострадавший никаких жалоб не предъявляет. Описаны случаи (Хеглер), когда больные со смертельным отравлением настолько хорошо себя чувствовали в этом периоде, что только после настоятельных уговоров позволяли подвергнуть себя врачебному осмотру. Эта стадия фосгенной интоксикации получила название скрытого периода или периода относительного (субъективного) благополучия. Длительность его зависит во многом от степени интоксикации и в среднем равна приблизительно 4 часам. Но иногда он укорачивается до 2 часов, иногда, сравнительно редко, удлиняется до 6—8 и более часов (20—24 часа). Эдере приводит случай с офицером, вдохнувшим волну газа при взрыве химического снаряда. Пострадавший чувствовал себя настолько хорошо, что продолжал оставаться при своей части. На следующий день утром обошел посты и вышел из убежища наверх, чтобы выкурить папиросу. Здесь он упал и в течение короткого времени скончался при явлениях острого отека легких. Но такие случаи сравнительно редки.

Войцеховский приводит очень характерное описание клинической картины отравления при фосгенной газобаллонной атаке, произведенной немцами на русском фронте в 1916 г. «Первые отравленные стали прибывать на перевязочный пункт, расположенный примерно в 3 километрах от линии фронта, через час после прохождения газовой волны, пешком, большими группами. На первый взгляд они казались обычными симулянтами. Лица румяные, небольшое покашливание; у некоторых наблюдалась легкая хрипота. Нормальный пульс... В конце концов, на перевязочном пункте скопилось около 2 000 пострадавших. Менее пораженные жаловались на раздражение горла, противный вкус во рту при курении, были более возбуждены... Около 200 человек успели эвакуировать в полевой госпиталь, остальные умерли в тот же день. Из числа эвакуированных больных часть умерла на другой день».

Эта особенность (скрытый период) в течении отравления фосгеном и дифосгеном справедливо создала им славу коварных ядов. Отсутствие в этом периоде достаточных субъективных и объективных симптомов, даже при возможности тщательного врачебного исследования пострадавшего, может поставить врача в очень тяжелые условия в вопросах оказания врачебной помощи. Я не буду приводить других примеров клинического описания отрав-



лений фосгеном (например, гамбургская катастрофа 1928 г.), достаточно цитированных в русской литературе, так как случай Войцеховского очень ярко иллюстрирует особенности скрытого периода фосгенной интоксикации. По собственному опыту должен сказать, что всегда испытываешь в большей или меньшей степени неуверенность при оказании лечебной помощи отравленному ядами группы фосгена. В первые 3—6 часов после интоксикации чрезвычайно трудно бывает решить вопрос, имеешь ли дело с тяжело, легко или мнимо пострадавшим.

В военной обстановке эти затруднения могут неимоверно возрасти. Только тщательное и повторное исследование пострадавшего с учетом обстановки, при которой произошло отравление, достаточное знакомство с патогенезом интоксикаций и особенностями различных ОВ могут привести к правильному раннему распознаванию заболевания.

#### Течение скрытого периода при отравлении веществами типа фосгена

Таким образом, в отличие от хлора группа фосгена характеризуется очень слабо выраженной способностью раздражающего действия. Раздражение верхнего отдела дыхательных путей сказывается нерезкими ощущениями царапания и жжения в носоглотке и за грудиной, небольшой резью в глазах. Субъективные ощущения от раздражения глубоких отделов дыхательного аппарата ничтожны и сказываются в основном чувством стеснения в груди. Рефлекторные же нарушения дыхательной деятельности появляются немедленно при поступлении уже первых порций яда в легкие. Дыхание сразу же учащается и становится поверхностным. Появляются симптомы аноксемии. Пульс заметно замедляется. После удаления из отравленной атмосферы эти явления немного сглаживаются, но не исчезают. Дыхание остается ускоренным и поверхностным, пульс замедленным. Чувство сдавления грудной клетки так же видимо рефлекторного происхождения, как и чувство тяжести и давления подложечкой. Тошнота и рвота есть результат рефлекторного раздражения, идущего, видимо, по ветвям п. vagi из глубоких отделов легочной ткани. Лякер и Магнус высказывают предположение, что желудочные симптомы могут быть результатом заглатывания слюны, содержащей ОВ. Я думаю, что это мало вероятно, так как количество яда, могущее попасть этим путем в желудок, очень незначительно и, кроме того, яд очень быстро разлагается при соприкосновении с жидкостями организма—слюной, желудочным соком и т. д. Одновременно с этим, как было указано выше, фосген при достаточно высокой концентрации может вызывать спазм бронхиальной мускулатуры.

Симптомы рефлекторной стадии при фосгене хорошо можно наблюдать в эксперименте на животных, где отсутствует психический



Рис. 5. Изменение частоты дыхания при отравлении фосгеном.

саливация, небольшое количество слюны, иногда рвота, иногда высокая температура. Дыхательных путей задержки дыхания. Все они быстро успокаиваются и возвращаются к норме.

Однако если тошнота и рвота замедляются, то можно отметить в период задержки дыхания его частоту и замедление (рис. 5). Эти же



момент страха. При помещении животных в отравленную фосгеном атмосферу сразу же начинается беспокойство, причем интересно отметить, что у одного и того же вида животных, одновременно находящихся в затравочной камере, состояние беспокойства проявляется не в одинаковой степени: одни из них мечутся по камере, делают попытки убежать, другие сразу же довольно спокойно усаживаются где-либо в углу камеры. Вскоре у большинства животных удается отметить учащение дыхания, животные жмурятся, временами закрывают глаза, появляется

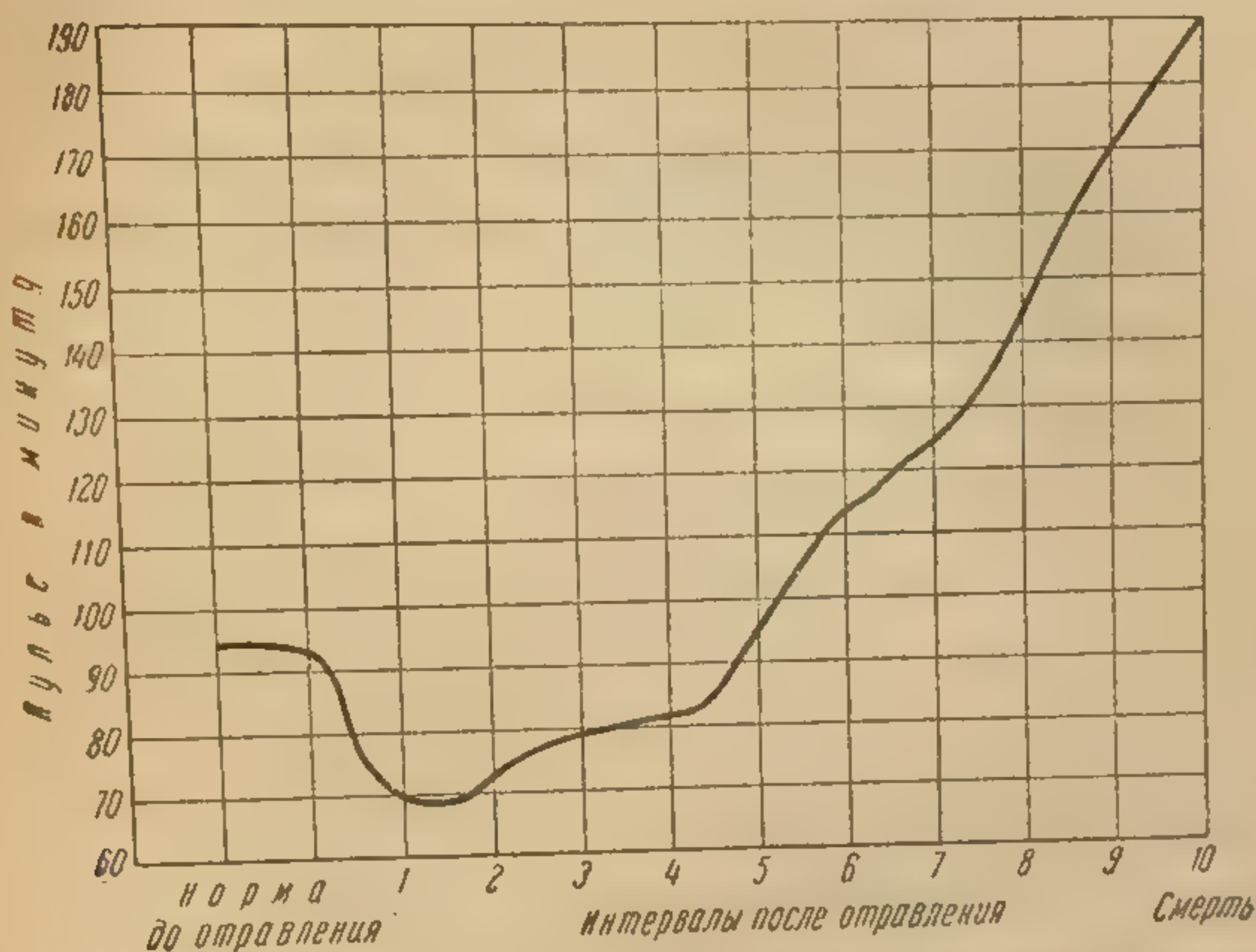


Рис. 5. Изменение частоты пульса при отравлении фосгеном (американские данные).

саливация, небольшое истечение из носа, у некоторых наблюдается рвота, иногда дефекация. У кроликов, которые отличаются вообще высокой рефлекторной возбудимостью верхнего отдела дыхательных путей, можно наблюдать периоды значительной задержки дыханий. При переводе животных в чистую атмосферу все они быстро успокаиваются, явления раздражения исчезают и поведение их вначале ничем не отличается от поведения в норме.

Однако если тщательно следить за состоянием животных, то можно отметить, что хотя одышка, которая наблюдалась в период затравки, исчезла, но дыхание остается учащенным и частота его с течением времени продолжает нарастать. Пульс значительно замедлен в сравнении с первоначальной его частотой и остается продолжительное время замедленным (рис. 5). Эти экспериментальные данные о расхождении в начальном периоде отравления между частотой дыханий и пульса подтверждаются и на клиническом материале. Во всех почти случаях, где отсутствует моторное возбуждение больного



при более или менее выраженных степенях интоксикации, мне удавалось в начальном периоде отравления отмечать это относительное расхождение между частотой пульса и дыханием. Чем легче поражение, тем меньше выражено относительное замедление пульса. У mildly отравленных, вследствие эмоционального возбуждения, нередко имеет место выраженная одышка и неправильность дыхательной деятельности, субъективные ощущения удушья. Пульс при этом в отличие от истинно отравленных обычно значительно учащен. Конечно, эти соотношения частоты пульса и дыхания не являются абсолютным симптомом, на основании которого можно было бы диагностировать или отвергнуть отравление. Но первые 2—3 часа после отравления почти не дают объективных проявлений, потому все, что может послужить для возможно раннего распознавания интоксикации, должно быть использовано и учтено.

### Особенности поражений хлорпикрином и окислами азота

Рефлекторная стадия при хлорпикрине ни по клинической картине, ни по механизму своего развития ничем не отличается от такового при отравлении хлором. Развитие поражения тоже идет быстрым темпом, напоминая развитие хлорного отравления.

При окислах азота начало и развитие отравления по клинической картине больше приближаются к отравлению веществами группы фосгена<sup>1</sup>. В отличие от группы фосгена субъективные ощущения здесь выражены сильнее. В момент вдыхания яда они могут напоминать явления, возникающие при вдыхании слабых концентраций хлора. Явления раздражения после выхода из отравленной атмосферы держатся дольше, но затем, как при фосгене, сменяются довольно продолжительным, 2—3-часовым и более, периодом относительного благополучия.

### КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА РАЗВИТИЯ ТОКСИЧЕСКОГО ОТЕКА ЛЕГКИХ

Наиболее характерным для поражения дыхательного аппарата любым из веществ удушающей группы является развитие так называемого токсического отека легких.

При отравлении (ди)фосгеном период относительного благополучия или скрытый период постепенно сменяется периодом развития легочного отека. Отмеченное нами выше рефлекторное

<sup>1</sup> При своем воздействии на организм окислы азота, кроме местноприжигающего действия на ткань легких, способны вызывать еще так называемый «нитритный эффект». Механизм его довольно сложен и еще мало изучен. Можно думать, что, с одной стороны,  $\text{HNO}_2$  действует сосудорасширяющим образом и как метгемоглобинообразователь, с другой— $\text{NO}$  способен непосредственно вступать в соединение с гемоглобином эритроцитов, образуя соединение, подобное карбоксигемоглобину. «Нитритное» действие иногда может наблюдаться в почти чистом виде, тогда в картине отравления преобладают быстро развивающиеся симптомы поражения центральной нервной системы, напоминающие интоксикацию окисью углерода.



учащение дыхательной деятельности усиливается. Развивается одышка, субъективно ощущаемая пострадавшим. В дыхательном акте начинают принимать участие вспомогательные мышцы. При вдохе можно заметить втягивание межреберных промежутков. Нижняя граница легких опускается, перкуторный звук приобретает тимпанический оттенок. Экспериментально у животных рентгеноскопически развитие явлений эмфиземы особенно в нижних отделах легких удается отметить и в более раннем периоде (Неменов). Мы видим, что при отравлении веществами группы хлора симптомы острой эмфиземы легких развиваются еще в первой рефлекторной стадии отравления. Они возникают в результате механических нарушений дыхательного акта. При (ди)фосгене появление симптомов эмфиземы в значительной мере необходимо поставить в связь с развитием глубоких деструктивных изменений в ткани легких. Синюха прогрессирует. При аускультации легких, особенно в задних отделах, дыхание кажется ослабленным. В нижних отделах сзади, чаще справа, уже в это время можно найти то большее, то меньшее количество мелкопузырчатых, очень равномерных по калибру, звучных влажных хрипов. Я особенно подчеркиваю звучность этих хрипов, которая всегда останавливала мое внимание и которая не свойственна обычным формам легочного отека, развивающегося, например, при острых формах сердечной недостаточности. По мере развития заболевания количество хрипов продолжает прогрессировать и нередко к концу первых суток они могут выслушиваться на всей поверхности легких, как сзади, так и спереди. Они попрежнему равномерны по калибру и сохраняют свою звучность. В это время нередко можно слышать шумное KloKочущее дыхание. Кашель субъективно мало беспокоит больного, скорее имеет место частое покашливание. При каждом кашлевом толчке больной отделяет некоторое количество серозной слегка пенистой жидкости. Иногда она бывает окрашена в розоватый цвет или содержит примесь крови. Количество этой жидкости, по данным ряда авторов, может быть огромно, достигая в некоторых случаях 1—1½ л в сутки. Жидкость буквально заливает легкие. Больные Войцеховского «тонули в собственных выделениях». По данным этого автора, имевшего дело с тяжелой формой фосгенного отравления, больные принимали положение «на четвереньках» с опущенной вниз головой—«позу пса», как картинно описывает автор,—при этом изо рта изливалось значительное количество отечной жидкости. После этого больные чувствовали временное облегчение, но затем накопление жидкости начиналось снова.

Синюха в это время достигает своего максимального развития. Кожа лица и кисти рук имеют бледнофиолетовый оттенок. Губы, слизистая полости рта, кончики ушей, ногтевые ложа багрово-синего или сине-фиолетового цвета. Кожа туловища бледна. Пульс учащен, легко сжимаемый, но большей частью нормального или хорошего наполнения. Кровяное давление понижено и держится в пределах около 60 минимальное и 90—95 максимальное. Однако



у людей изменения кровяного давления не отличаются постоянством. Под влиянием ряда эмоциональных факторов иногда оно может быть, наоборот, заметно повышено. Кровь, полученная пункцией вены, по цвету кажется много темнее, чем обычно, густа и быстро свертывается.

Мочеиспускание уменьшено или имеет место полная анурия. Температура через 12—18 часов после отравления умеренно повышается, достигая 37,5—38°. Такое состояние больного носит название синей аноксемии.

Больные иногда апатичны, часто же беспокойны, мучимы страхом смерти, но слабость и нарастающая при малейших усилиях одышка не позволяют им производить резких движений. Все же они постоянно пытаются осторожно менять положение тела, стараясь отыскать наиболее удобное.

Эти тяжелые формы интоксикации часто кончаются смертью в первые 24—48 часов. Смертельный исход обычно наблюдается от остановки дыхания. Сердце немного переживает остановку дыхательной деятельности.

Иногда смертельный исход в раннем периоде интоксикации (смерть в подостром периоде) может наблюдаться и при другом симптомокомплексе, который носит название серой аноксемии. Развитие явлений может идти очень быстро и состояние синей аноксемии сразу, почти внезапно, переходит в состояние серой аноксемии. В других случаях симптомокомплекс серой аноксемии может развиваться самостоятельно при, казалось, достаточно удовлетворительном общем состоянии пострадавшего, например, в скрытом периоде отравления. Толчком к развитию этих явлений нередко бывает резкое мышечное усилие больного, излишнее его перекладывание, транспортировка и т. д., но иногда развитие явлений серой аноксемии возникает и без видимой причины.

Лицо больного из синюшного становится пепельносерым, покрывается холодным потом. Слизистые оболочки принимают своеобразный грязный, землистый оттенок. Конечности холодны и влажны наощупь. Пульс становится очень частым, нитевидным, трудно пальпируется. Кровяное давление резко катастрофически падает, достигая иногда цифр 25—30 мм (максимальное). Появляется судорожное редкое с остановками дыхание, сознание теряется и после нескольких редких судорожных вдохов может наступить остановка дыхания и смерть.

#### **Особенности клинической картины отека легких при отравлении хлорпикрином и окислами азота**

Различия в клинической картине развития стадии легочного отека при поражении другими ядами удушающей группы невелики. При хлоре и хлорпикрине и в меньшей степени при окислах азота мокрота содержит довольно значительное количество слизи. Однажды при отравлении окислами азота мне пришлось наблюдать выделение обильного количества мокроты, окрашенной



в зеленовато-желтый цвет, который при стоянии переходил в зеленый. Причина этой окраски точнее установлена не была; по своему характеру и изменениям цвет мокроты заставлял подозревать зависимость его от наличия в мокроте желчных пигментов.

При хлоре и хлорпикрине в период развития легочного отека наравне с влажными хрипами выслушиваются в более или менее значительном количестве сухие, которые вообще при этих формах отравления сохраняются довольно долго уже после исчезновения других симптомов интоксикации.

Особенно при отравлении хлором со стороны слизистой верхнего отдела дыхательных путей при ларингологическом исследовании можно видеть выраженные явления раздражения: гиперемию, отечность слизистой зева, гортани, ложных и истинных голосовых связок. Иногда на фоне гиперемизированной слизистой можно найти беловатые пятна мацерированного эпителия.

При окислах азота часто уже в первой половине первых суток можно заметить выраженную иктеричную окраску склер, а иногда и общую желтушную окраску покровов.

### **ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ ПОРАЖЕНИЙ ВЕЩЕСТВАМИ УДУШАЮЩЕЙ ГРУППЫ**

Прежде чем перейти к изучению патогенеза расстройств, которые мы наблюдаем при отравлении ядами удушающей группы, остановимся на картине патоморфологических изменений при смерти в подостром периоде от этих ядов. Изучение этих изменений во многом облегчит понимание как клинических симптомов отравления, так и динамики функциональных нарушений.

Не вдаваясь в детали, остановимся на патологоанатомических изменениях при смерти в подостром периоде от хлора и (ди)фосгена, поскольку здесь на примере этих ядов особенно отчетливо выступают характерные особенности, отличающие действие различных представителей ядов удушающей группы.

#### **Патологоанатомические изменения при отравлении хлором**

При вскрытии грудной клетки погибшего в первые 24—48 часов от отравления хлором легкие не спадаются, они целиком выполняют грудную полость и иногда выпирают из разреза. Вес их значительно превосходит вес нормального органа. Поверхность их представляется пестрой, вследствие чередования участков острой эмфиземы, особенно сильно выраженной по краям органа (краевая эмфизема), с разбросанными участками ателектаза, отека и геморрагий. В более ранних случаях смерти поверхность плевры кажется гладкой, блестящей. В эмфизематозных участках под ней просвечивают мелкие пузырьки растянутых воздухом альвеол. Участки ателектаза представляются несколько запавшими, и плевро над ними немного сморщена и имеет шагреновый



вид. Наощупь участки ателектаза и отека более плотны и тестоваты. При надавливании в области эмфизематозных участков чувствуется крепитация. При разрезе легкого с поверхности разреза стекает значительное количество серозной пенистой жидкости.

При вскрытии трахеи она оказывается наполненной некоторым количеством бесцветной или желтоватой пенистой жидкости. Иногда полость трахеи и крупных бронхов выполнена белой пеной. Слизистая трахеи легко отслаивается и может быть в виде тонкой пленки легко снята пинцетом. Подслизистая ткань значительно утолщена вследствие пропитывания отеочной жидкостью, полно-

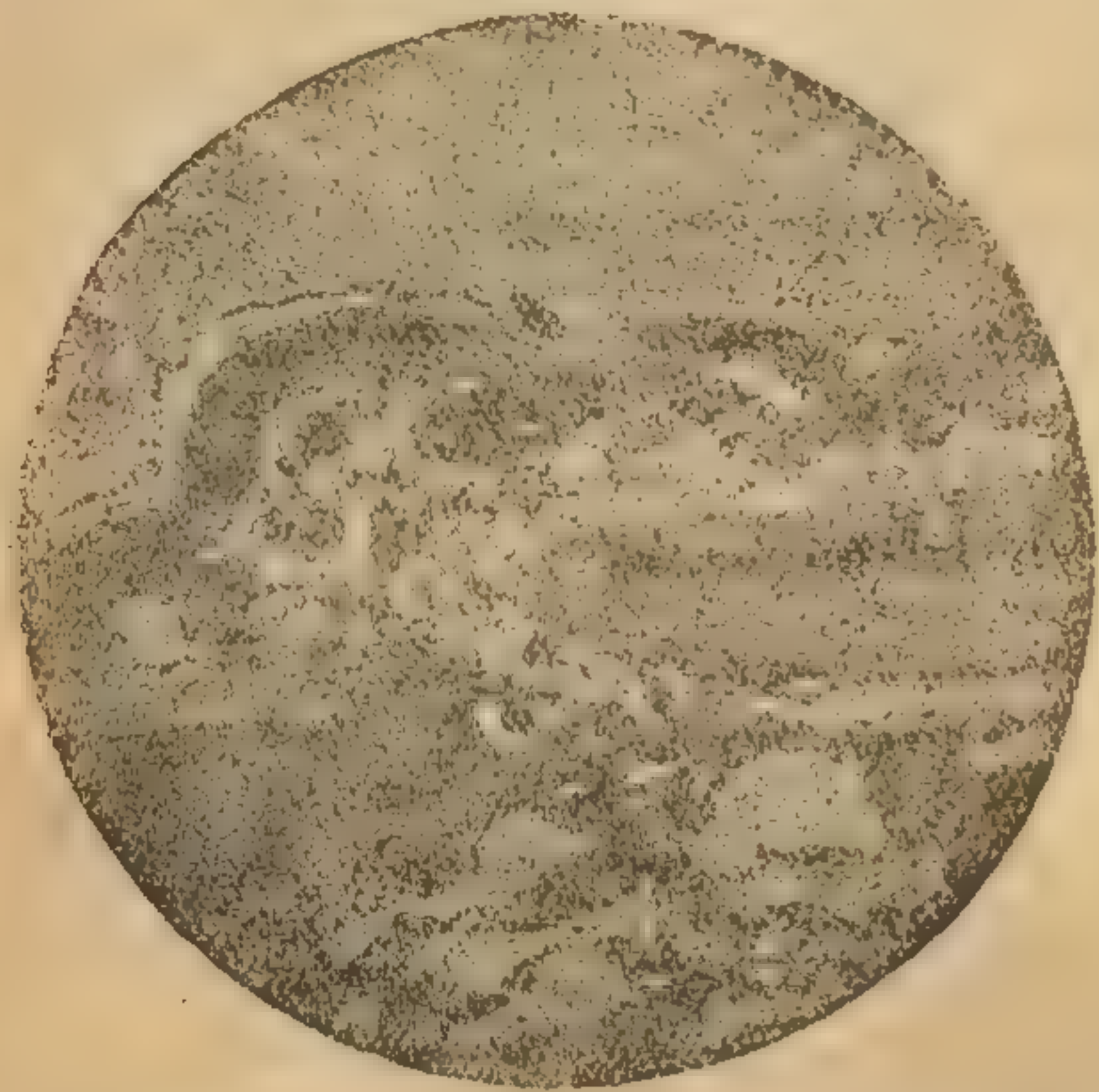


Рис. 6. Трахея при отравлении высокими концентрациями хлора. Слизистая утолщена, местами отслаивается от подслизистой ткани. Отдельные клеточные элементы цилиндрического эпителия неразличимы.

кровна и покрыта кровоизлияниями, которые местами могут диффузно пропитывать ткань на более или менее значительном протяжении или располагаются мелкими разбросанными участками.

При микроскопическом исследовании трахеи мы находим некроз слизистой (рис. 6). Клетки эпителия гомогенизированы, сливаются в одну сплошную полоску, ядра сморщены, местами неразличимы. Соединительнотканые волокна под слизистой раздвинуты пропитывающей ее отеочной жидкостью. Местами видны геморрагии или растянутые кровью сосуды.

Стенки мелких и средних бронхов представляют изменения, аналогичные изменениям слизистой трахеи. Эпителий отслоен и свободно лежит в просвете бронха, иногда совершенно закупоривая его. Некротические явления со стороны слизистой здесь выражены не столь резко, и эпителиальные клетки часто сохраняют способность обычно воспринимать гистологическую окраску. Особенно характерны для хлора (Вайль) кровоизлияния вокруг измененных бронхов, достигающие значительных размеров. Гораздо реже в стенках бронхов имеет место развитие фибринозного воспаления. В таком случае или весь просвет бронха заполняется пробкой свернувшегося фибрина, или фибриновые отложения в виде пленки располагаются по стенкам бронха (фибринозный бронхит и бронхиолит).

Микроанализ  
содержание  
вещей  
эмфизематозных  
таза дает картину  
Альвеолы  
серозной жидкости  
которой иногда  
ются отдельные  
фибрина. Жидко  
ти свободна от  
ных элементов  
встречаются ед  
лейкоциты и эри  
и клетки слу  
альвеолярного  
лия (рис. 7 и 8).  
межальвеолярн  
городки предста  
утолщенными  
жат переполнен  
ью капилляр  
ми изменения  
рактер некроб  
дотелиальные



Рис. 8. Легкое  
кании фибриноз  
костью, почти  
ментов, межаль



Микроскопическое исследование ткани легких наравне с явлениями эмфиземы и ателектаза дает картину отека. Альвеолы переполнены серозной жидкостью, в которой иногда встречаются отдельные нити фибрина. Жидкость почти свободна от форменных элементов, в ней встречаются единичные лейкоциты и эритроциты и клетки слущенного альвеолярного эпителия (рис. 7 и 8). Местами межалвеолярные перегородки представляются утолщенными и содержат переполненные кровью капилляры, местами изменения носят характер некробиоза: эндотелиальные клетки сливаются в гомогенную массу, ядра плохо

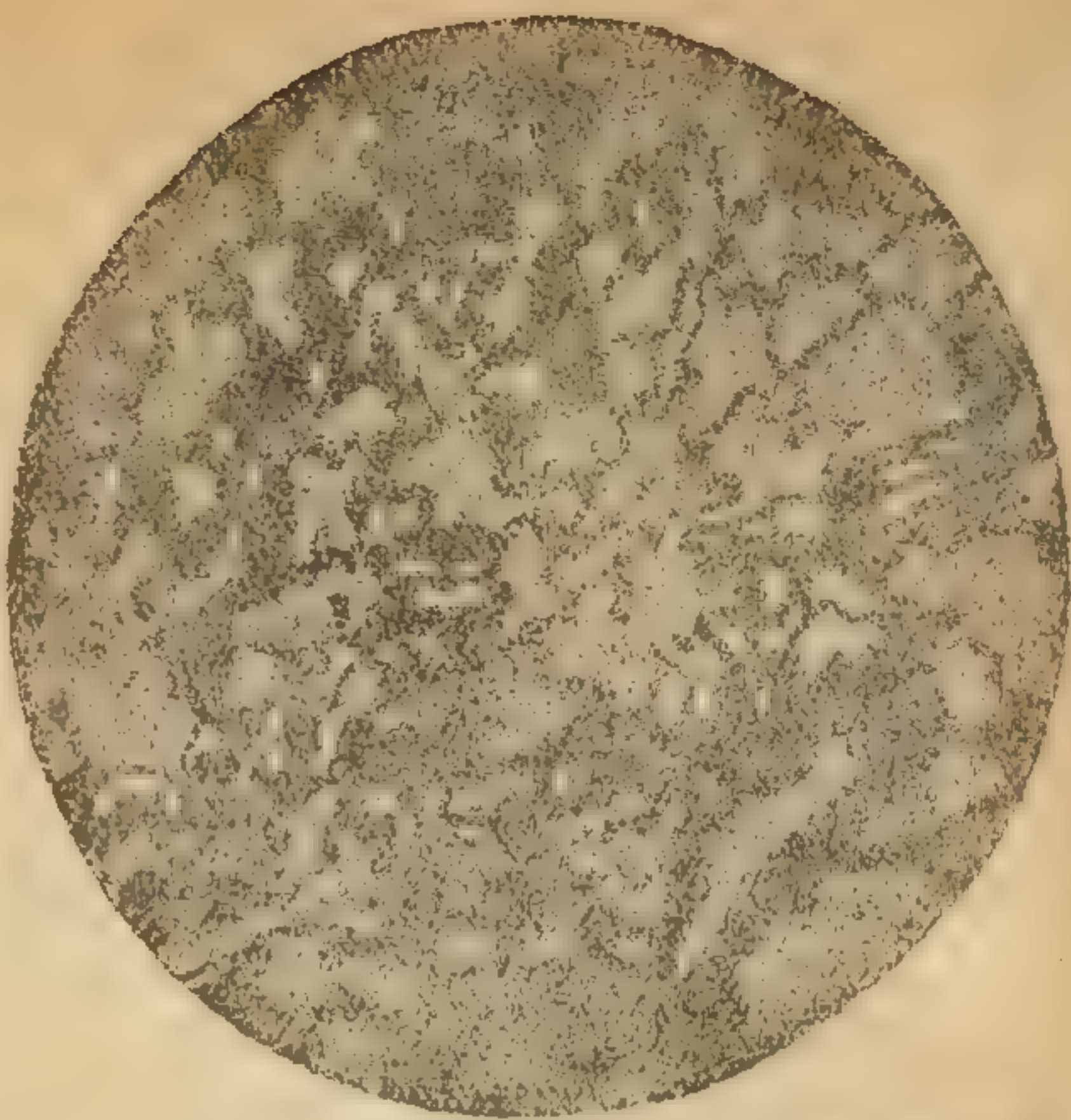


Рис. 7. Ткань легкого при воздействии высоких концентраций хлора. Альвеолы местами растянуты воздухом, межалвеолярные перегородки утолщены, кажутся гомогенными, ядра сморщены или совершенно утратили способность воспринимать окраску. Сосуды (1, 2) содержат гемолизированную кровь.

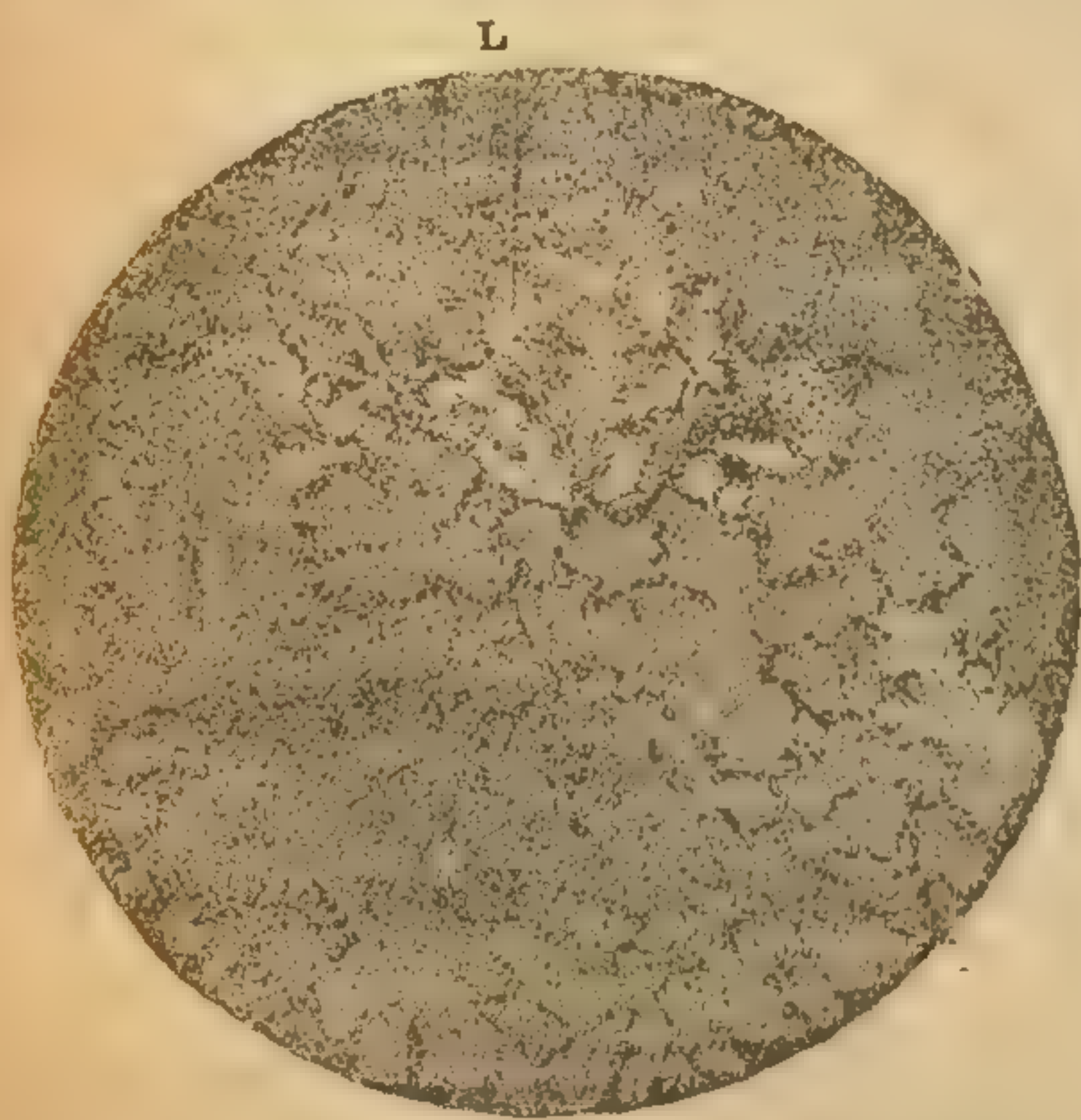


Рис. 8. Легкое через 24 часа после интоксикации фосгеном. Альвеолы переполнены жидкостью, почти не содержащей форменных элементов, межалвеолярные перегородки местами разрушены. Местами альвеолы содержат воздух (L) (из Хенке и Любарш).

воспринимают окраску. Местами клетки целых долек или группы долек (рис. 9) некротизируются.

В других органах—печени, селезенке, почках—имеет место картина резкого полнокровия. Отмечается также полнокровие сосудов мозговых оболочек и вещества головного мозга. Некоторые (Адельгейм) описывают кровоизлияния в вещество надпочечников.

Расширение полостей сердца, особенно правого, и переполнение его кровью встречаются нечасто (Вайль). В мышце сердца находят довольно обширные кровоиз-



лияния, главным образом в области папиллярных мышц левого желудочка и в межжелудочковой перегородке. Кровоизлияния чаще располагаются под эндокардом. Мышечные волокна сердца представляют нередко картину мелкокапельного жирового перерождения.

В более позднем периоде, при смерти через 3—4 дня, в поврежденных участках дыхательного тракта и легких начинает выступать выраженная клеточная реакция воспалительного типа. Содержимое бронхов приобретает гноевидный характер. Некротизированные участки слизистой пропитываются полинуклеарами



Рис. 9. Множественные мелкие гнезда некроза ткани легких собаки через 20 часов после отравления хлором (американские данные).

и приобретают зеленоватый цвет. В подслизистой ткани также наблюдается выраженная клеточная инфильтрация, нередко распространяющаяся и на перибронхиальную ткань. Одновременно можно наблюдать и пролиферацию соединительнотканых элементов подслизистой. Эти явления отчетливее бывают выражены при более поздних сроках смерти.

Отечная жидкость, наполняющая альвеолы, постепенно обогащается клеточными элементами (рис. 10). Отечные участки становятся более плотными наощупь, почти безвоздушны на разрезе. Вся картина поражения приобретает характер сливной катарральной пневмонии.

#### Патологоанатомические изменения при отравлении веществами группы фосгена

При вскрытии грудной клетки погибших в первые 24—48 часов после отравления фосгеном легкие оказываются сильно увеличенными в объеме и не спадаются. Вес их увеличен. На челове-



ском материале в ряде случаев он равнялся 1890—2050 и даже 2550 г. Принимая во внимание, что в среднем вес нормальных человеческих легких равен 500—600 г, увеличение веса легких после отравления фосгеном достигало 3—5-кратного размера. Консистенция иногда на значительном протяжении кажется желеобразной и на костальной поверхности плевры можно видеть отпечатки реберных дуг. Окраска легких пестрая, но эта пестрота кажется менее выраженной чем при хлоре.

Видимо, это зависит от того, что участки отека при фосгене бывают гораздо более массивными по протяженности, иногда сплошь занимая целые доли (рис. 11). Эмфизема особенно выражена по краям нижних долей и в области легочных верхушек; местами разбросаны фокусы ателектаза в виде немного втянутых или вдавленных участков, местами сквозь плевру просвечивают мелкие геморрагии. Цвет органа, особенно в области отека, темный, цианотичный. При разрезе легочной ткани с поверхности

разреза стекает большое количество пенистой серозной жидкости. Некоторые участки могут быть настолько пропитаны отечной жидкостью, что оказываются почти безвоздушными; стекающая с разреза жидкость почти не содержит воздушных пузырьков. Вырезанные из таких участков кусочки легкого тонут в воде.

При вскрытии трахеи жидкость из нее иногда изливается струей. Жидкость чаще желтоватого цвета, слегка мутная, содержится в большем или меньшем количестве во всех разветвлениях бронхиального дерева и пропитывает легочную ткань, как губку. Количество жидкости, которое может быть отжато по некоторым авторам может достигать 2—2½ л. Насколько значительно может по внешнему виду увеличиваться объем легких, вследствие пропитывания их отечной жидкостью, может иллюстрировать приводимый рисунок 12. Затравка проводилась по видоизмененному методу Андреева. Пары дифосгена поступали в одну долю лег-

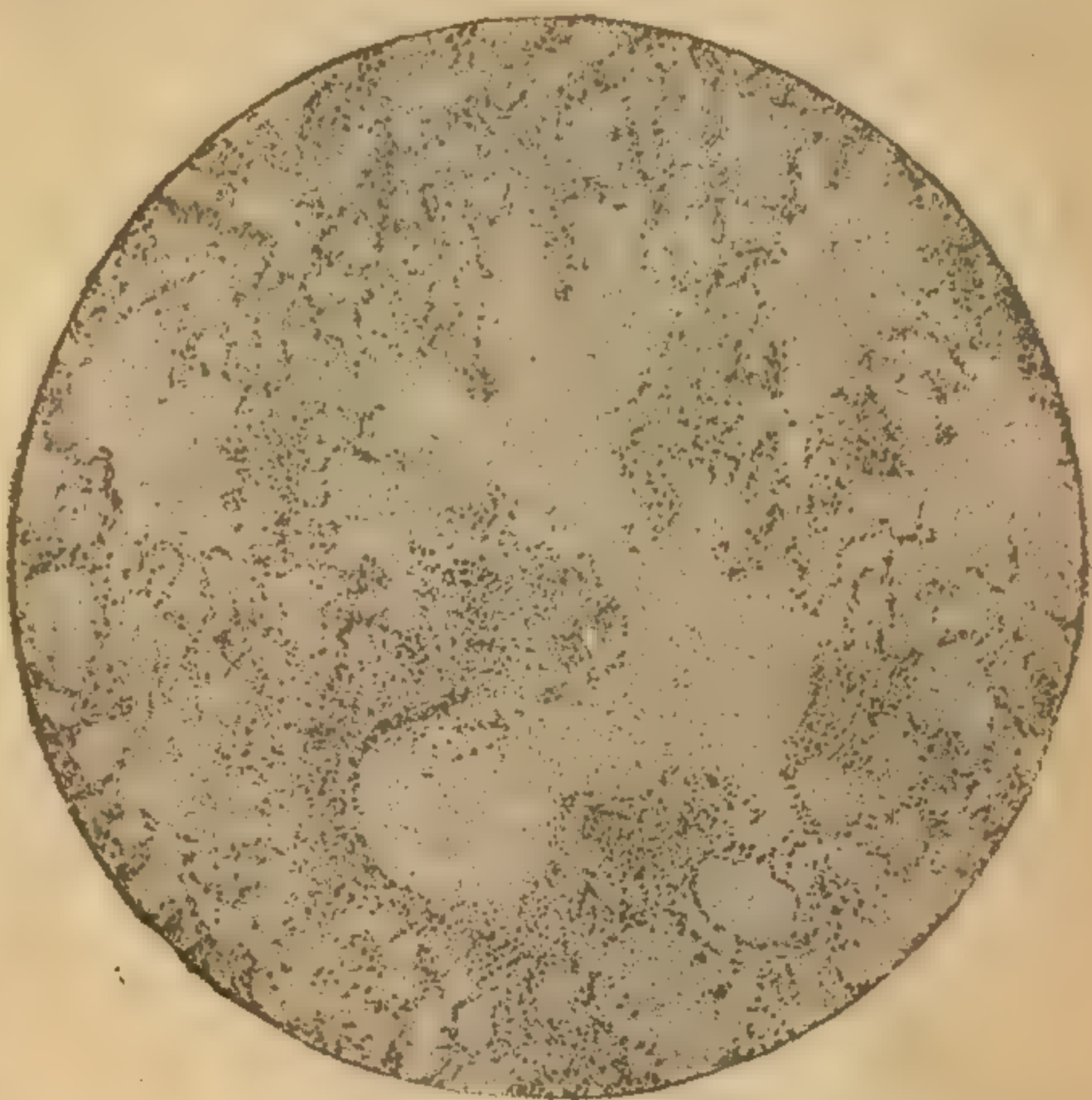


Рис. 10. Ранняя воспалительная реакция в легких; 6 часов спустя после отравления хлором. Экссудат, наполняющий альвеолы, постепенно обогащается клеточными элементами, приобретая типичную для воспаления картину (американские данные).





Рис. 11. Общий вид легких при отравлении фосгеном.

трахеи и крупных бронхов. Здесь можно иногда отметить только умеренную гиперемию слизистой, главным образом в промежутках между трахеальными кольцами. В мелких бронхах микроскопически можно найти десквамацию покрывающего их эпителия. Однако, по данным Меркулова, даже в первые часы после затравки в перибронхиальной ткани крупных бронхов можно доказать присутствие полинуклеаров на основании реакции на оксидазу и методом суправитальной окраски, т. е. и здесь имеется воспалительная реакция, но обнаруживаемая только при специальных методах обработки тканей.

При микроскопическом исследовании легочной паренхимы можно видеть огромное скопление жидкости, наполняющей и растягивающей альвеолы. Экссудат, почти не содержащий в это время фибрина и клеточных элементов, заполняет не только просвет альвеол, но скопляется в значительном

кого собаки при помощи специального зонда, вводимого через трахеальный разрез. Рисунок хорошо передает значительное увеличение размеров пораженной доли, напряженный и блестящий вид плеврального покрова ее сравнительно со здоровыми участками легочной ткани.

Жидкость, выполняющая легкие, не содержит фибрина. Только тонкие нити его можно найти большей частью лежащими в местах ветвления бронхов.

Главное отличие от поражений хлором состоит в почти полном отсутствии макроскопических изменений со стороны слизистой



Рис. 12. Правое легкое (2) подвергалось воздействию дифосгена, левое (1) нормально.

клетчатке и в трахеях. Мембранозные перегородки между долями и долями, а также между долями и долями. Клетки альвеолы плоского эпителия, ядра часто темные. Агальгия и при фосгене на чешуйчатом материале указывает наличие мелких некротических участков, разбросанных в паренхиме легких. Сосуды местами сильно инфильтрированы кровью, местами кажутся застывшими. В некоторых сосудах среднего и большого калибра встречаются фибринные тромбы (рис. 13).

Сердце умеренно дилатировано, в полостях его свернувшейся крови. Более з

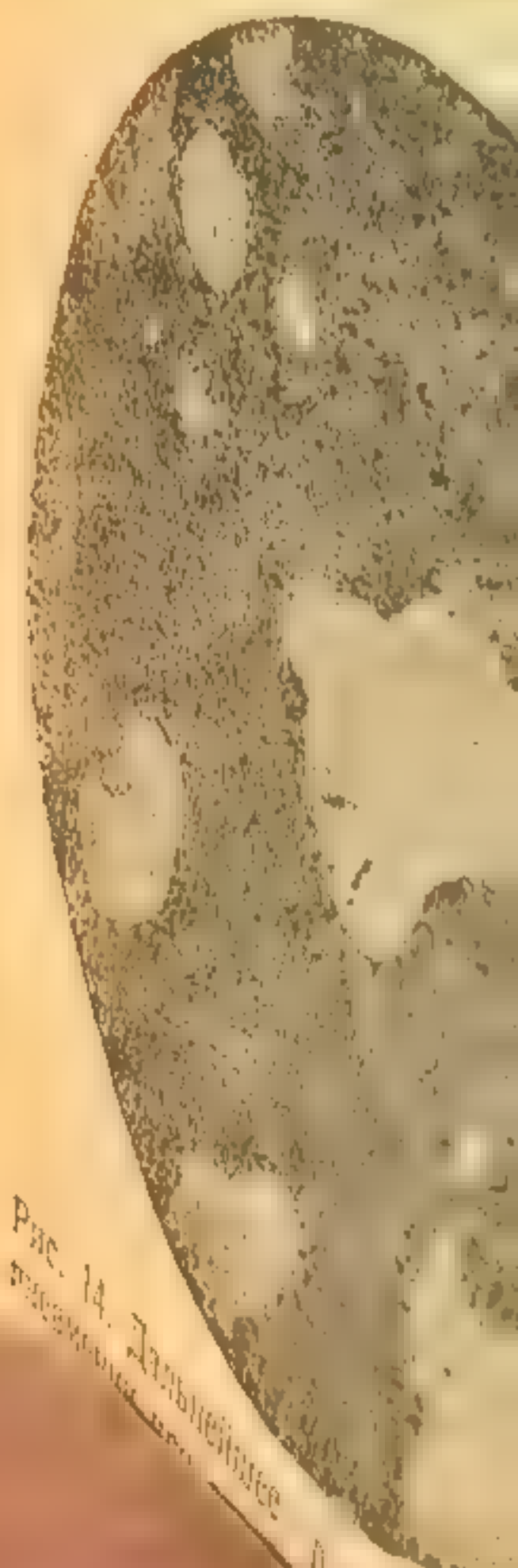


Рис. 14. Дальнейшее развитие процесса.



количестве и в периваскулярных пространствах. Межальвеолярные перегородки местами утончены, местами растянуты и даже разорваны. Клетки альвеолярного эпителия изменены, плохо воспринимают окраску, ядра часто пикнотичны. Адельгейм и при фосгене на человеческом материале установил наличие мелких некротических участков, разбросанных в паренхиме легких. Сосуды местами сильно инъецированы кровью, местами кажутся запустевшими. В некоторых сосудах мелкого и среднего калибра встречаются фибриновые тромбы (рис. 13).

Сердце умеренно дилатировано, в полостях его находится небольшое количество темной свернувшейся крови. Более значительное расширение полостей сердца и переполнение их

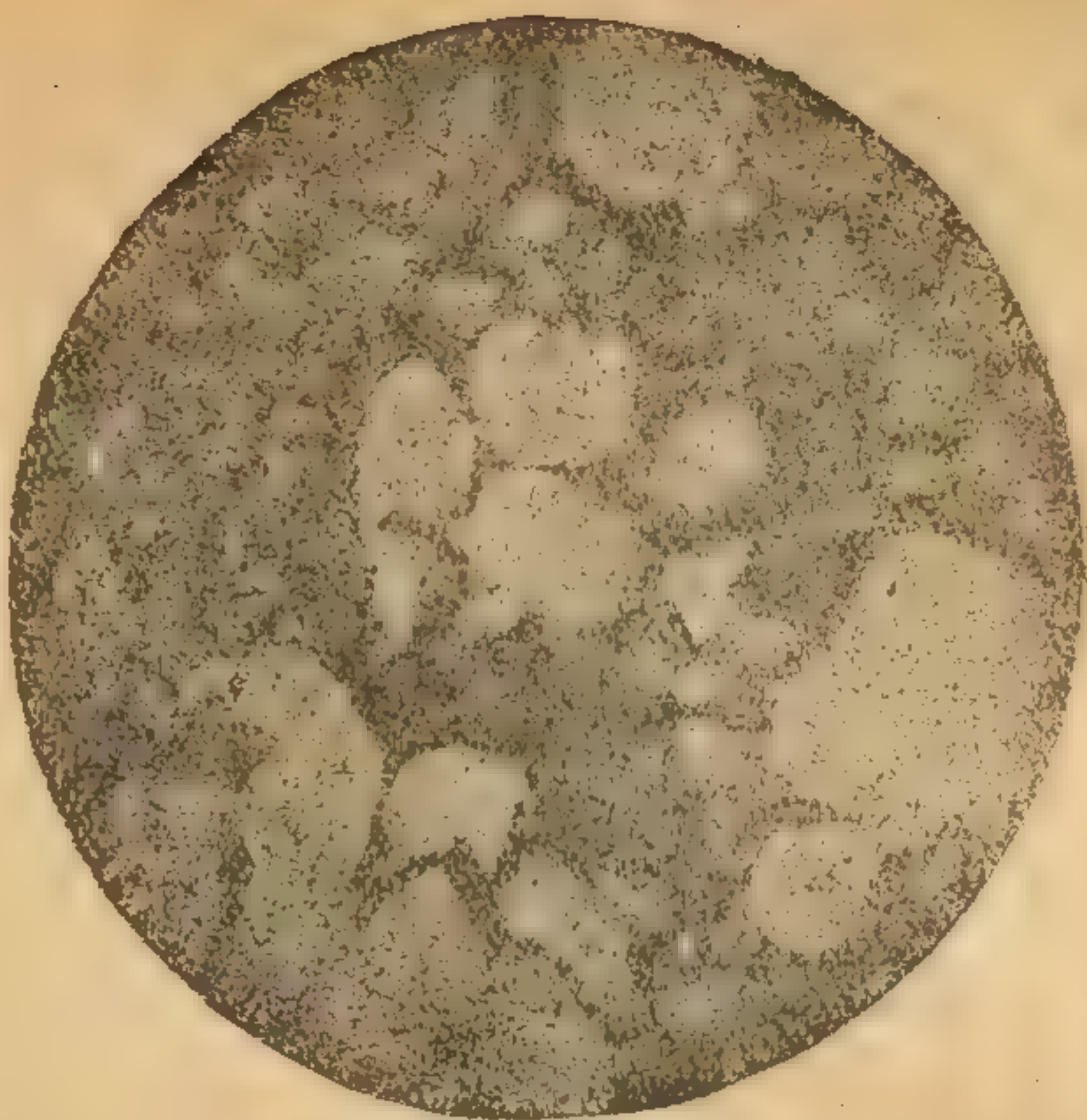


Рис. 13. Микроскопическая картина легкого при поражении дифосгеном. Часть альвеол эмфизематозно растянута, часть наполнена экссудатом, содержащим умеренное количество клеточных элементов. В верхней части рисунка виден затромбированный сосуд. 36 часов после поражения

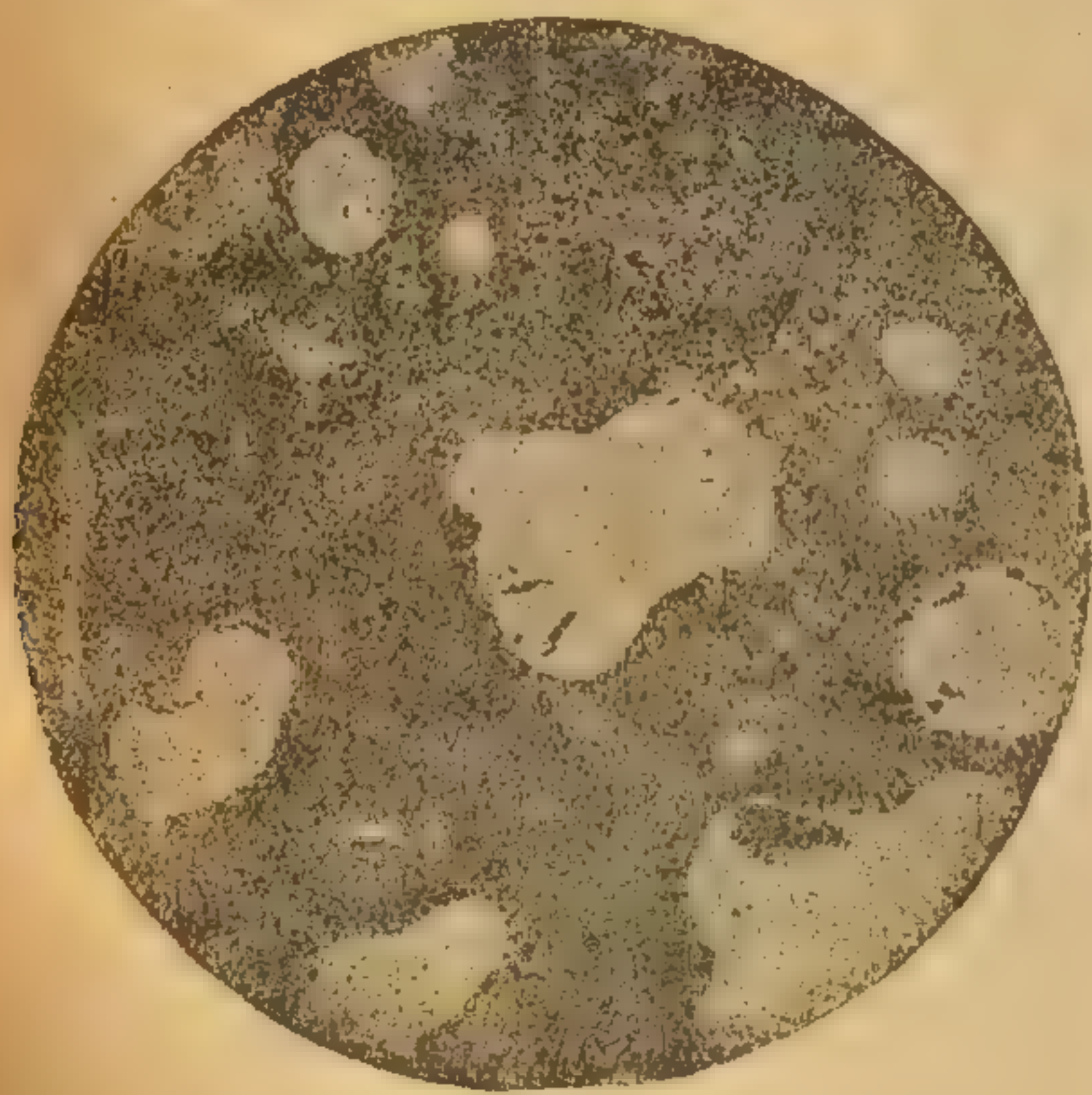


Рис. 14. Дальнейшее развитие токсической пневмонии при отравлении фосгеном. Обильная клеточная инфильтрация, особенно выраженная в левой половине рисунка.

и переполнение их кровью, которое прежними авторами приписывалось нарушениям циркуляции в малом круге кровообращения, как и при хлоре, — явление не постоянное и скорее связано с дегенеративными изменениями в сердечной мышце (Вайль). Кровоизлияния в миокарде не так постоянны, как при хлоре, больше встречаются в виде мелких петехий под эндокардом левого желудочка. В венах икроножных мышц и венозных сплетениях таза наблюдается образование тромбов (Крицкий).



Печень, селезенка и почки полнокровны. В печени встречаются очажки некроза и гнездные скопления лейкоцитов. В почках на человеческом материале некоторыми авторами были обнаружены эритроциты и боуменовых капсулах, гиалиновые и зернистые



Рис. 15. Срез через пораженное дифосгеном легкое по Кристеллеру. Средняя и большая часть нижней доли легкого заняты массивным пневмоническим инфильтратом (Неменов).

цилиндры в просветах канальцев, кровоизлияния в коре надпочечников и слизистой желудка (Адельгейм). Мозговые оболочки и вещество головного мозга полнокровны. Здесь также некоторыми авторами были находимы тромбы в мелких сосудах и мелкие кровоизлияния в вещество мозга в различных его отделах. Сахаров особое внимание обращает на изменения ганглиев в грудной и шейной части симпатического нерва, где наблюдается расширение, полнокровие и извилистость кровеносных сосудов, липоидные включения в эндотелиальном их покрове. В некоторых местах извилистость и набухание нервных волокон.

В более поздних стадиях фосгенного отравления, 3—10-й день, часто в полостях плевры можно найти некоторое количество серозно-фибринозного выпота. Поверхность плевры местами мутна и на ней встречаются отложения фибрина.

Пораженные участки легкого имеют серо-красный вид и довольно плотны наощупь. Трахея и бронхи содержат большее или меньшее количество гноевидной жидкости.

При микроскопическом исследовании ткани легких можно видеть, что с течением времени в отечной жидкости, заполняющей альвеолы, скапливается все большее и большее количество полинуклеаров (рис. 14). Картина легочного поражения принимает черты, свойственные катарральной пневмонии. Пневмония эта имеет сливной характер, захватывая целую или большую часть доли легкого. Это хорошо видно на срезах замороженного легкого, приготовленных по методу Кристеллера (рис. 15). Средняя доля и большая часть нижней доли легкого кролика, погибшего на 8-й

дене...  
нейшем...  
тканью...

Особенности

Патологический процесс...  
характеру...  
картиной...  
ления (ди)...  
зистой трах...  
скопически...  
для хлорпи...  
стой бронхо...  
отслоена от...  
часто с выр...

Поверхностная...  
отека, эмфиз...  
ствие более в...  
фосгене и ос...  
обширны, и н...  
при хлорпик...  
оттенка при...  
метгемоглоби...

Отек выража...  
Если смерте...  
тельный пром...  
дается разви...  
ральной пневм...

Со стороны...  
и бронхоли...  
со стороны вн...  
при хлоре ил...  
Картина пат...  
окислами азот...  
чается от тако...

Дифференциал...  
различными...

Выраженные...  
с одной сторо...  
и патологиче...  
позволяющих...  
ние тем или и...  
В боевой обст...  
ние для устано...



день после затравки, сплошь инфильтрирована (Неменов). В дальнейшем можно наблюдать или гнойное расплавление, или некро- тизацию отдельных участков инфильтрированной ткани.

### Особенности патологоанатомических изменений при отравлении хлорпикрином и окислами азота

Патологоанатомические изменения, наблюдаемые при отравлении хлорпикрином при смерти в первые 24—48 часов, по своему характеру занимают как бы промежуточное положение между картиной, описанной при отравлении хлором, и картиной отравления (ди)фосгеном. Деструктивные изменения со стороны слизистой трахеи и крупных бронхов не столь резко выражены, макроскопически иногда вовсе могут не обнаруживаться. Характерным для хлорпикрина считается резкое изменение со стороны слизистой бронхов среднего калибра. Слизистая целыми пластами отслоена от подслизистой ткани, клетки эпителиального покрова часто с выраженными некротическими изменениями.

Поверхность легких пестрая, вследствие чередований участков отека, эмфиземы и ателектаза, несколько темного цвета, вследствие более выраженного полнокровия, чем это имеет место при фосгене и особенно при хлоре. Пятна геморрагий иногда очень обширны, и наиболее гиперемированные участки характеризуются при хлорпикрине вишнево-шоколадным оттенком. Наличие этого оттенка приписывают способности хлорпикрина образовывать метгемоглобин из гемоглобина эритроцитов.

Отек выражен слабее, чем при (ди)фосгене.

Если смертельный исход наступает спустя более продолжительный промежуток времени, то со стороны ткани легких наблюдается развитие сливных более или менее обширных фокусов катаральной пневмонии, захватывающей иногда целые доли легкого.

Со стороны бронхов наблюдается картина гнойного бронхита и бронхиолита. Реже встречается гнойный трахеит. Изменения со стороны внутренних органов мало чем отличаются от имеющих при хлоре или фосгене (дифосгене).

Картина патологоанатомических изменений после интоксикации окислами азота при удушающей форме отравления мало чем отличается от таковых при фосгене (дифосгене).

### ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ОТРАВЛЕНИЯ РАЗЛИЧНЫМИ ПРЕДСТАВИТЕЛЯМИ ОВ УДУШАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ

Выраженные случаи отравления хлором и хлорпикрином, с одной стороны, фосгеном и дифосгеном—с другой, клинически и патологоанатомически имеют ряд своеобразных особенностей, позволяющих с большой долей вероятности диагностировать поражение тем или иным представителем группы ОВ удушающего действия. В боевой обстановке это может иметь большое практическое значение для установления вида химического оружия, примененного



противником. Однако на основании только клинических симптомов или данных вскрытия, взятых изолированно, принимая во внимание целый ряд индивидуальных отклонений в течении отравлений, в подавляющем большинстве случаев может встретиться много затруднений при попытке уверенно диагностировать вид ядовитого вещества.

Клинически отличительной чертой для ядов группы хлора является наличие резко выраженных рефлекторных явлений и симптомов острейшего бронхита и бронхиолита. Для группы фосгена рефлекторные явления выражены нерезко, явления бронхита отсутствуют, между моментом поступления яда в организм и появлением ясных клинических признаков отравления проходит значительный промежуток времени—скрытый период отравления, исчисляемый часто многими часами. Период развития и течения легочного отека по клинической картине сходен при всех веществах удушающей группы. При ядах группы хлора он только наступает относительно скорее, чем при фосгене.

#### ОСОБЕННОСТИ ТОКСИДИНАМИКИ РАЗЛИЧНЫХ ОВ УДУШАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ

Различия в анатомическом распределении поражений, наблюдаемые при хлоре и фосгене, некоторые (Дотребанд) склонны объяснять различной способностью этих веществ растворяться в воде и различной их реактивностью. Хлор как вещество, более реактивное и легче растворимое, при проникновении его в дыхательные пути прежде чем достигнуть альвеол успевает в значительных количествах или, может быть, в главной массе осесть на слизистой оболочке трахеи и бронхов. Фосген труднее растворим в воде и потому в небольшой степени поглощается влажными стенками крупных воздухоносных путей и успевает глубже проникнуть в ткань легких.

Неравномерность поражения легочной паренхимы объясняется спазмами бронхиальной мускулатуры, препятствующими равномерному распределению ОВ во всей массе легочной паренхимы.

С моей точки зрения, такое объяснение особенностей в анатомическом распределении поражений различными ОВ слишком схематично. Меньшая реактивность и относительно меньшая растворимость хлорпикрина в воде по сравнению с хлором не препятствуют этому яду вызывать значительные изменения крупных бронхов и часто трахеи. Интересно, что введение этого яда непосредственно под кожу или в кровь, наравне с явлениями воспалительно-геморрагического характера на месте введения, вызывает изменения в легких, мало чем отличающиеся от тех, которые получаются при попадании паров этого вещества непосредственно через дыхательные пути. Эти данные приводят меня к мысли, что в отношении действия веществ удушающей группы нельзя отказаться от их специфического сродства к определенным отделам легочного аппарата.



Неравномерность поражения легочной паренхимы тоже нельзя сводить исключительно к спазму бронхиальной мускулатуры. Ряд работ, посвященных вопросам легочной вентиляции, показывает, что при вдыхании какой-либо газовой смеси, содержащей инородный газ, смешение его с воздухом, наполняющим легкие, происходит при нормальных физиологических условиях с некоторым затруднением. Различные участки легочной паренхимы в норме вентилируются неравномерно. Рефлекторные изменения дыхательного акта, которые возникают при вдыхании ОВ, еще больше будут способствовать нарушению равномерности вентиляции легких и, следовательно, равномерности проникновения яда в различные участки легочной ткани. Эксперименты Лякера и Магнуса на изолированном легком показали, что спазм бронхиальной мускулатуры возникает только при введении в дыхательные пути очень высоких концентраций фосгена. Слабые его концентрации не вызывают сокращения циркулярных мышц бронхов. На то же указывает и Шефер в отношении хлора. Работы английских авторов подтверждают возможность развития спазма бронхиальной мускулатуры при вдыхании высоких концентраций брома и хлора (Коу, Сеймс, Голла). Спазм бронхиальной мускулатуры; таким образом, не определяет неравномерности поражения легочной паренхимы, хотя и может иногда способствовать этому.

#### ПАТОГЕНЕЗ АНОКСЕМИИ РЕФЛЕКТОРНОЙ СТАДИИ

Уже в рефлекторном периоде газация крови в легких нарушается, что клинически сказывается появлением небольшой синюхи. Ухудшение условий аэрации крови объясняют уменьшением объема легочной вентиляции при появлении учащенного и поверхностного дыхания. Допустим, что в нормальных условиях глубина каждого вдоха равна  $500 \text{ см}^3$ . Число дыханий в 1 минуту будет 16. Но при глубине вдоха в  $500 \text{ см}^3$  не все  $500 \text{ см}^3$  воздуха достигают альвеол. Часть этого воздуха, в среднем равная  $180 \text{ см}^3$ , остается в воздухоносных путях — бронхах и носоглоточном пространстве — в физиологическом вредном пространстве. Этот объем воздуха не участвует в общем объеме легочной вентиляции, проделывая при каждом вдохе маятникообразное движение. Таким образом, общий объем вентиляции при указанных соотношениях будет  $(500 - 180) \times 16 = 5120 \text{ л}$  в 1 мин. Если объем каждого вдоха уменьшится вдвое, а число дыхательных движений возрастет вдвое, то, так как величина вредного пространства остается неизменной, общий объем легочной вентиляции уменьшится:  $(250 - 180) \times 32 = 2240 \text{ л}$  в 1 мин. Таким образом, количество воздуха, проходящего через легкие, при учащении дыханий с одновременным уменьшением его глубины может значительно уменьшаться в единицу времени. В приведенном примере оно уменьшилось почти вдвое. Это положение хорошо иллюстрируется данными Лякера и Магнуса, полученными экспериментально на животных, отравленных фосгеном (табл. 10). Уже спустя один



час после затравки дыхание становится более частым и поверхностным и объем легочной вентиляции заметно уменьшается.

Таблица 10

Число животных	Н о р м а			После отравления фосгеном			
	частота дыханий	величина дыхания на 1 г веса	глубина дыхания	часы после отравления	частота дыхания	величина дыхания на 1 г веса	глубина дыхания
7	33,9	436	10,85	0—1	43,1	453	10,50
6	27,0	404	14,95	1—2	39,6	326	8,24
5	32,6	530	16,25	2—4	59,2	396	7,30
8	31,6	370	11,70	4—6	42,7	335	7,84
6	29,5	407	13,60	7—8	47,0	378	8,00

Парциальное давление кислорода в альвеолярном воздухе при этих условиях должно уменьшаться. В доступной мне литературе я не нашел указаний на исследования состава альвеолярного

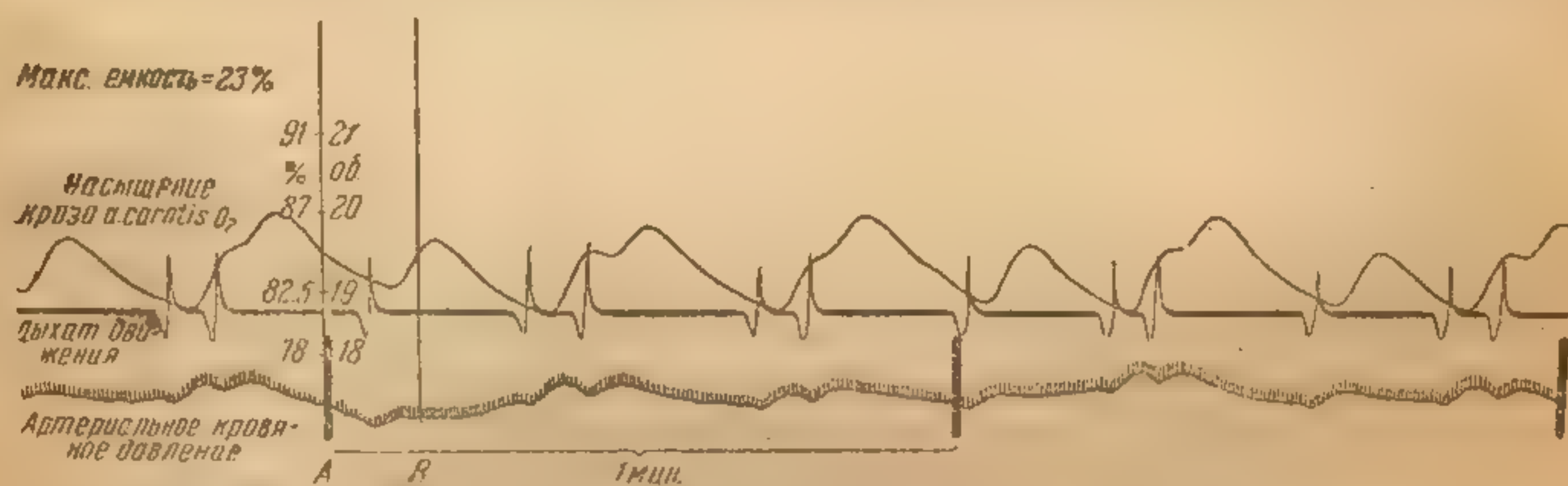


Рис. 16. Изменения насыщения артериальной крови (невскрытой art. carotis communis) кислородом в зависимости от фаз дыхательного акта при непрерывной регистрации по Рейну. Собака наркотизирована перноктоном.

воздуха при различных степенях одышки при токсическом поражении дыхательного аппарата.

При глубокой задержке дыхания на 40 секунд степень насыщения артериальной крови кислородом падает до 83,3% (Мэкинс и Дэвис), в то время, как содержание кислорода в смешанном альвеолярном воздухе изменяется незначительно, понижаясь всего до 13,4%. Если бы воздух такого состава равномерно наполнял все альвеолы, то насыщение крови кислородом должно было бы достигнуть 97%. В последнее время Рейном был разработан метод, дающий возможность непрерывно регистрировать содержание кислорода in vivo в крови, протекающей в том или ином сосуде. Полученные по этому способу кривые колебаний в содержании оксигемоглобина в крови, протекающей через сонную артерию нормальной собаки, показывают, что степень насыщения крови кислородом не является постоянной (рис. 16). Приводимая кривая очень наглядно демонстрирует эти изменения. Мы видим,



что процентное содержание  $O_2$ , хотя и в небольших пределах, меняется в зависимости от фазы дыхательного акта. Сразу после вдоха содержание оксигемоглобина поднимается, постепенно падая во время выдоха и дыхательной паузы.

Эти наблюдения делают вполне допустимыми изменения в степени насыщения артериальной крови кислородом в зависимости только от абсолютной величины легочной вентиляции. Однако я полагаю, что это не единственный момент, вызывающий уменьшение содержания  $O_2$  в артериальной крови. Мне думается, что для достаточного насыщения гемоглобина кислородом в легких должны иметь место некоторые соотношения между условиями циркуляции в малом кругу кровообращения и условиями вентиляции отдельных участков легочной паренхимы. На этом вопросе мы еще остановимся при разборе патогенеза аноксемии периода легочного отека.

#### МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ ТОКСИЧЕСКОГО ОТЕКА ЛЕГКИХ

Из разбора клинических и патологоанатомических данных, с которыми приходится встречаться в первые 24—48 часов с момента отравления, центральное место занимает отек легких. Только детальное понимание сущности этого процесса и связанных с ним общих изменений в организме дает нам возможность применения наиболее эффективных терапевтических воздействий.

Первая наиболее солидная экспериментальная работа, посвященная вопросам патогенеза ряда нарушений при отравлении фосгеном, принадлежит Лякеру и Магнусу. Однако последующие экспериментальные работы и клинические наблюдения заставляют нас теперь пересмотреть некоторые положения, выдвинутые этими авторами.

Изложение этого наиболее интересного и важного вопроса затрудняется еще и тем, что развитие токсического отека легких не может рассматриваться вне связи с рядом других нарушений, возникающих в организме отравленного.

Проблеме отека вообще в патологии посвящено колоссальное количество работ и для объяснения механизмов, ведущих к избыточному накоплению жидкости в тканях, предложен ряд теорий. Теория Конгейма, не утратившая ни в какой мере своего значения до настоящего времени, объясняет накопление отеочной жидкости изменением проходимости сосудистой стенки. Целый ряд исследований первопричиной отека считает изменение коллоидно-осмотической структуры тканей. И, наконец, имеется большое количество сторонников нарушения нервнотрофических влияний как причины скопления отеочной жидкости. Однако не только патогенез отека, но и физиологическая сторона процессов внутритканевого водного обмена еще остается далеко не изученной.

Я не буду останавливаться на рассмотрении этих трех основных направлений в учении о развитии отека. Едва ли возможно допустить, что при самых разнообразных патологических состоя-



ниях, сопровождающихся развитием отека тканей, в основе его всегда заложен один и тот же механизм. Несомненно, что скопление жидкости—отек при развитии воспалительного процесса—отличается от отека тканей, который возникает при нарушении функций механизмов, регулирующих общий водный обмен. За это говорит хотя бы различный химический состав отечной жидкости при том и другом виде отеков.

Лякером и Магнусом был детально исследован химический состав отечной жидкости при токсическом отеке легких. Количество хлора в отечной жидкости человека достигало 0,334 и 0,335%. Содержание хлора в крови человека в среднем составляет 0,356—0,366%. Количество белка в отечной жидкости у животных в ряде опытов было определено равным 6,25, 7,54, 7,74 и 5,95%. Содержание белка в сыворотке этих животных колебалось между 6,59 и 7,83%. Отечная жидкость у человека в ряде случаев содержала от 6,7 до 7,8% белка.

Таким образом, по содержанию солей эта жидкость почти ничем не отличается от солевого состава плазмы крови. В отношении белкового состава она отличается от плазмы крови в основном только почти полным отсутствием фибриногена. Эти данные вполне подтвердились последующими исследованиями. Такой состав экссудата создает впечатление, что жидкость, накапливающаяся в легких при токсическом их отеке, представляет собой фильтрат крови, почти лишенный форменных элементов и фибрина. Изменения, которые при этом наблюдаются со стороны крови, как будто подтверждают такое предположение. Кровь обогащается эритроцитами и гемоглобином и это сгущение крови, по Лякеру и Магнусу, идет параллельно нарастанию легочного отека и количественно ему соответствует. Так, указанные авторы приводят следующий пример. Если подсчитать общую потерю жидкости кровью в процентах, то окажется, что при развитии токсического отека легких у кошки кровь теряет в среднем 30,4% общей своей массы. Так как у кошки кровь содержит примерно одну треть по объему эритроцитов, а остальные две трети приходятся на плазму, то с отечной жидкостью кровь теряет около половины своей плазмы. Сопоставление увеличения веса человеческих легких при фосгенном отравлении с общей массой крови человеческого организма показывает, что этот расчет в основном правилен и для человека. Для количественного учета степени развития легочного отека можно воспользоваться следующим удобным методом. Отношение веса ткани нормальных легких, выраженное в граммах к килограмму веса животного и человека, величина довольно постоянная и составляет в среднем от 7 до 10 г. При развитии отека вес органа увеличивается и соответственно нарастает масса органа, приходящаяся на 1 кг веса тела. Если отравленных животных убивать в разные сроки после затравки, то можно вывести среднюю кривую изменений веса легких, отражающую динамику развития легочного отека.

Если произвести, как это сделали Лякер и Магнус, сопоставле-



ние между степенью нарастания веса легких и величиной потери плазмы кровью, то получается на первый взгляд довольно точное количественное совпадение. По данным Лякера и Магнуса, кровь может терять до 21—22 г на 1 кг веса животного, что соответствует переходу в легкие в среднем около половины всей кровяной плазмы. Это привело Лякера и Магнуса к мысли, что отек легких при фосгенном отравлении образуется в результате отфильтровывания через поврежденные ядом сосудистые стенки жидкой составной части крови. Непосредственными исследованиями с нагрузками хлористым натрием Андерхилл не мог установить повышенной проходимости легочных капилляров при отравлении фосгеном. Наоборот, он склонен прийти к выводу, что его данные скорее говорят в пользу некоторого понижения проходимости сосудистой стенки. Однако исследования ряда авторов на изолированных и питаемых локковским раствором легких показывают, что вес органа увеличивается сравнительно гораздо больше, если ткань легких была или предварительно *in vivo*, или во время опыта подвергнута воздействию паров фосгена. В данном случае более интенсивная задержка жидкости легкими может быть поставлена в связь и с коллоидно-физическим повреждением самой ткани органа, но все же эти факты не исключают нарушений функции сосудистой стенки. Поскольку основные положения о механизмах, приводящих к скоплению жидкости в тканях, еще далеко не получили должного освещения, необходимо указать, не вдаваясь в детали, что точка зрения Лякера и Магнуса слишком упрощает вопрос. При такой трактовке токсического отека легких процесс этот сводится к чисто местным нарушениям, не связанным с общим балансом жидкости в организме.

Если всмотреться в те количественные соотношения между сгущением крови и степенью легочного отека, а следовательно, и тяжестью поражения, которые имеют место в различных случаях поражения удушающими ядами, то окажется, что при одинаково выраженных степенях легочного отека изменения со стороны крови не вполне идентичны. Кроме того, эти изменения в крови в легких и по времени не совсем совпадают друг с другом.

Впервые для фосгена Андерхиллом было установлено, что периоду сгущения крови предшествует нередко выраженный период ее разжижения, длящийся иногда до 5—6 часов. Это действительно одна из характерных черт, отличающих динамику поражения фосгеном от других ОВ удушающего действия. Однако дальнейшие более детальные исследования показали, что и при дифосгене имеет место период разжижения крови, но он короче и не так отчетливо выражен. Считается, что при хлоре и хлорпикрине период разжижения отсутствует, но в последнее время появились указания, что и при этих ядах он имеет место, но выражен слабо и очень кратковременно.

Наращение веса легких начинается вскоре после воздействия яда и непрерывно продолжается; вес легких к шестому часу увеличивается почти в три раза. Этому периоду—первых четырех



часов после отравления—как раз наиболее крутого подъема кривой нарастания легочного отека соответствует или стадия разжижения крови, или содержание гемоглобина в крови только начинает достигать своих исходных цифр (рис. 17). В дальнейшем кривая легочного отека принимает более пологое направление, сгущение же крови начинает резко нарастать.

Таким образом, количественно степень сгущения крови и величина легочного отека во многих случаях близко совпадают, но развитие этих изменений сильно расходится во времени. Различный тип этих изменений со стороны крови при различных веществах удушающей группы и некоторые клинические наблюдения

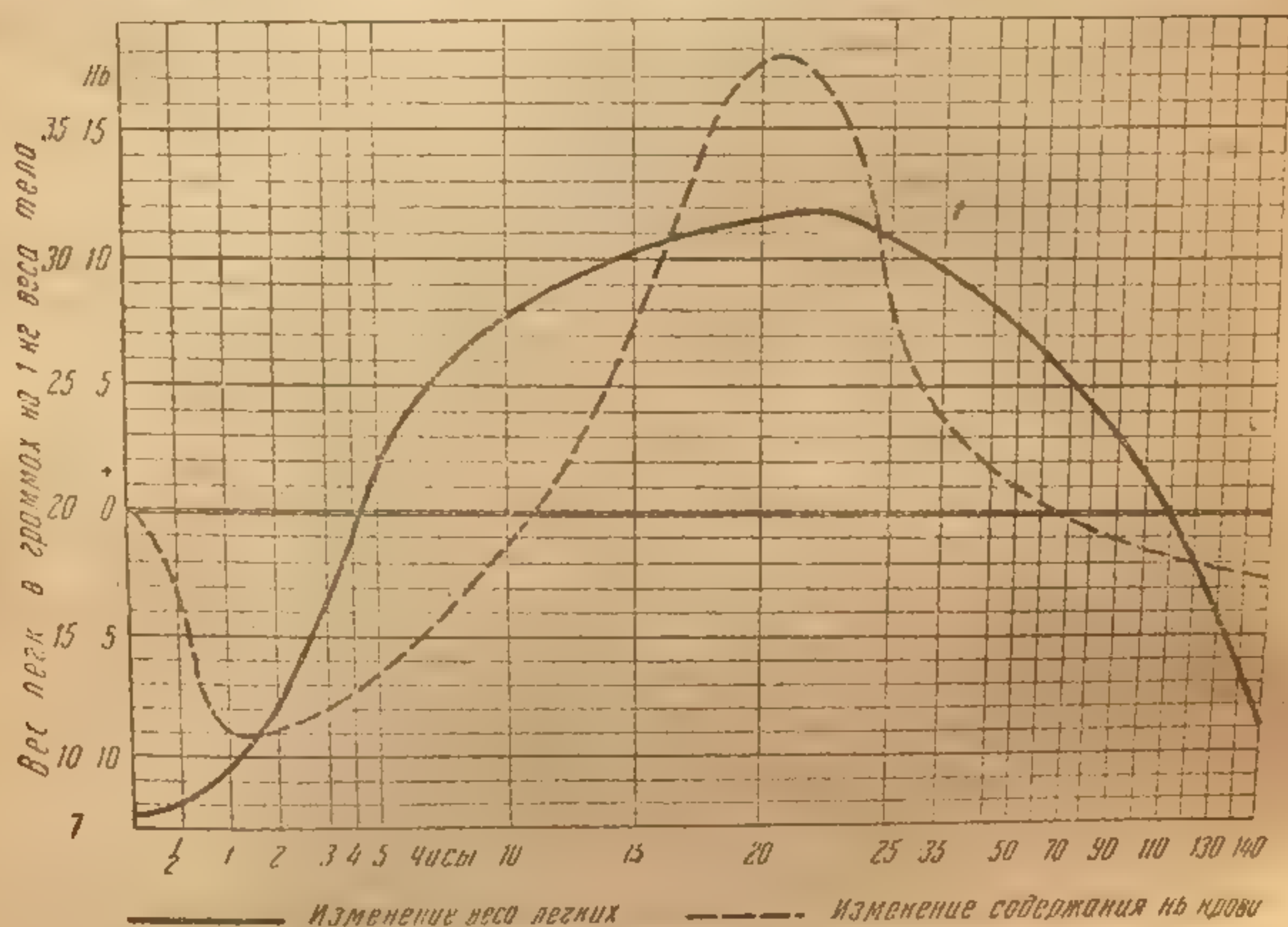


Рис. 17. Соотношения ■ изменении веса легких и сгущения крови.

заставили меня предпринять ряд поверочных исследований. По моему предложению, Фруминой были прослежены изменения крови при отравлении окислами азота как на клиническом материале (12 случаев), так ■ в эксперименте. На клиническом тщательно обработанном материале Фруминой, из которого бо́льшая половина были тяжелые и средние случаи отравления с выраженными клиническими симптомами отека легких, ни в одном случае явлений сгущения крови установлено не было. Поверочные эксперименты на кошках подтвердили отсутствие заметного сгущения крови даже при очень высоких степенях легочного отека, когда вес органа достигал 26—29 г на 1 кг веса животного.

Мною были поставлены опыты на собаках с образованием отека чисто осмотического характера, получаемого введением в бронхи крепкого раствора глюкозы. В аналогичных опытах Лякера и Магнуса ими было отмечено развитие сгущения крови,



Рис. 18. Соотношения ■ и степень сгущения и исходной величине (темных) (американск.

гораздо более тесная связь крови и скорости сгущения. Увеличение скорости сгущения от скорости развития последнего. Связи явления сгущения не являющегося при влиянии последнего, видимо, обусловленного, содержит Кьельдалю), содержит 6—7%, т. е. близкое к норме. В отличие от крови в альвеолах, в отливке еще при жизни из крови еще при жизни соотношения основаны приводимые



но они не указывают на изменения количественных соотношений между степенью легочного отека, степенью и временем наступления изменений со стороны крови. Мне удалось показать, что при этого вида легочном отеке сгущение крови выражено очень мало. В некоторых опытах из легких собаки весом около 15—16 кг удавалось получать до 700 см<sup>3</sup> отечной жидкости. Сгущения крови при этом не отмечалось. В других случаях и при менее выраженном отеке сгущение имело место, но было ничтожным. Содержание гемоглобина к концу опыта поднималось на 6—7, максимум 10%. Таким образом, при развитии чисто осмотического отека легких сгущение крови невелико и непропорционально степени отека. Данные моих опытов приводят меня скорее к заключению, что

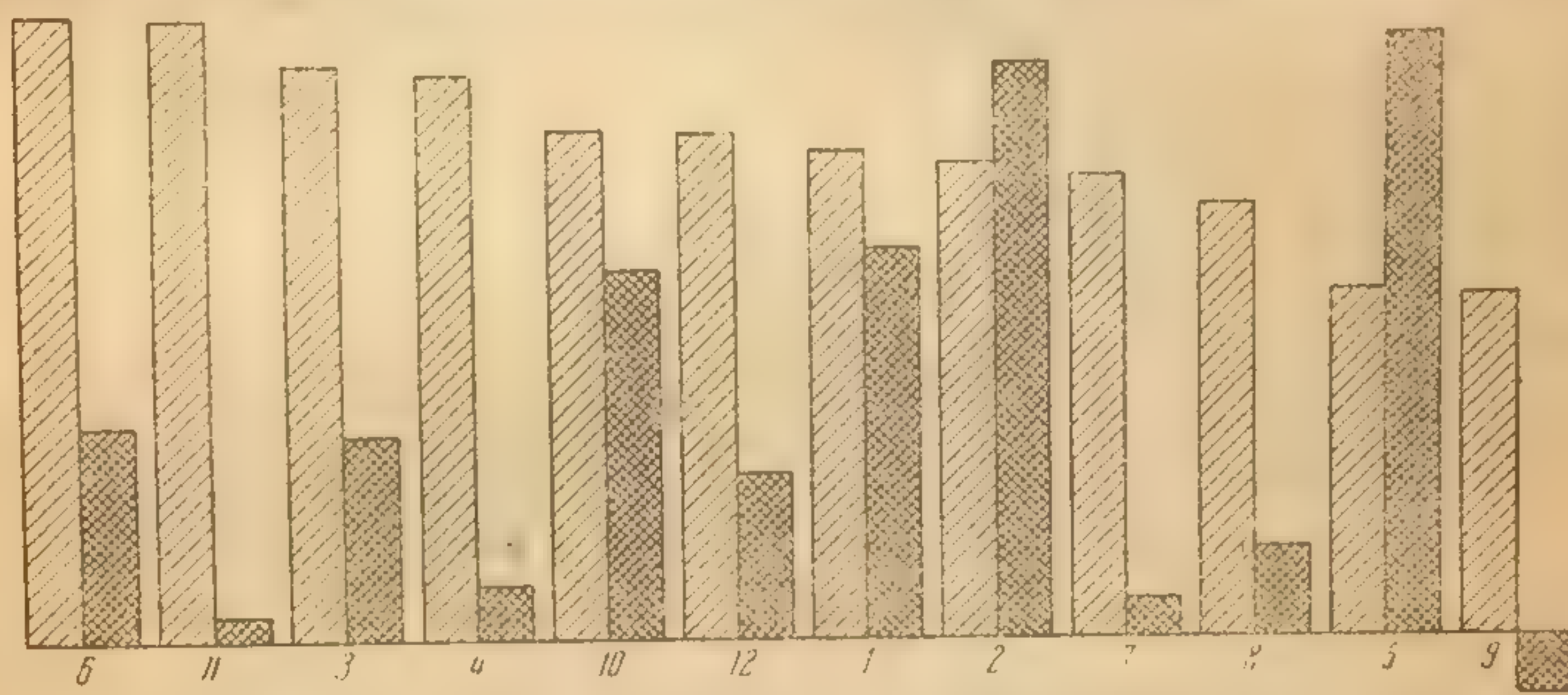


Рис. 18. Соотношения между степенью отека легких (светлая штриховка) и степенью сгущения крови, выраженные в процентах по отношению к исходной величине (темная штриховка). Получены в экспериментах на животных (американские данные). Цифрами обозначены номера собак.

гораздо более тесная зависимость имеется между степенью сгущения крови и скоростью развития отека легких, что абсолютная величина сгущения крови и гораздо большей степени зависит от скорости развития отека легких, чем от абсолютной величины последнего. Чем быстрее развивается отек, тем выраженнее явления сгущения крови. В механизме развития отека, появившегося при вливании в трахею крепких растворов сахара, заложены, видимо, чисто осмотические причины. Отечная жидкость не содержит белка (только следы азота при анализе по Кьельдалю), содержание сахара в ней в конце опыта достигает 6—7%, т. е. близко к изотоничному тканям раствору. Таким образом, в отличие от токсического отека здесь имеет место переход из крови в альвеолы почти исключительно воды.

Интересно еще привести данные американских авторов, касающиеся соотношения между степенью сгущения крови и величиной легочного отека при отравлении дифосгеном (рис. 18). На основании приводимых цифр можно прийти к заключению, что



и при одном и том же отравляющем веществе соотношения эти непостоянны.

Из анализа всех перечисленных данных можно сделать следующие интересные в теоретическом и важные в практическом отношении выводы. Изменения в содержании в крови эритроцитов и гемоглобина при токсическом отеке легких зависят в значительной степени от химических особенностей отравляющего вещества и быстроты развития легочного отека. Степень сгущения крови

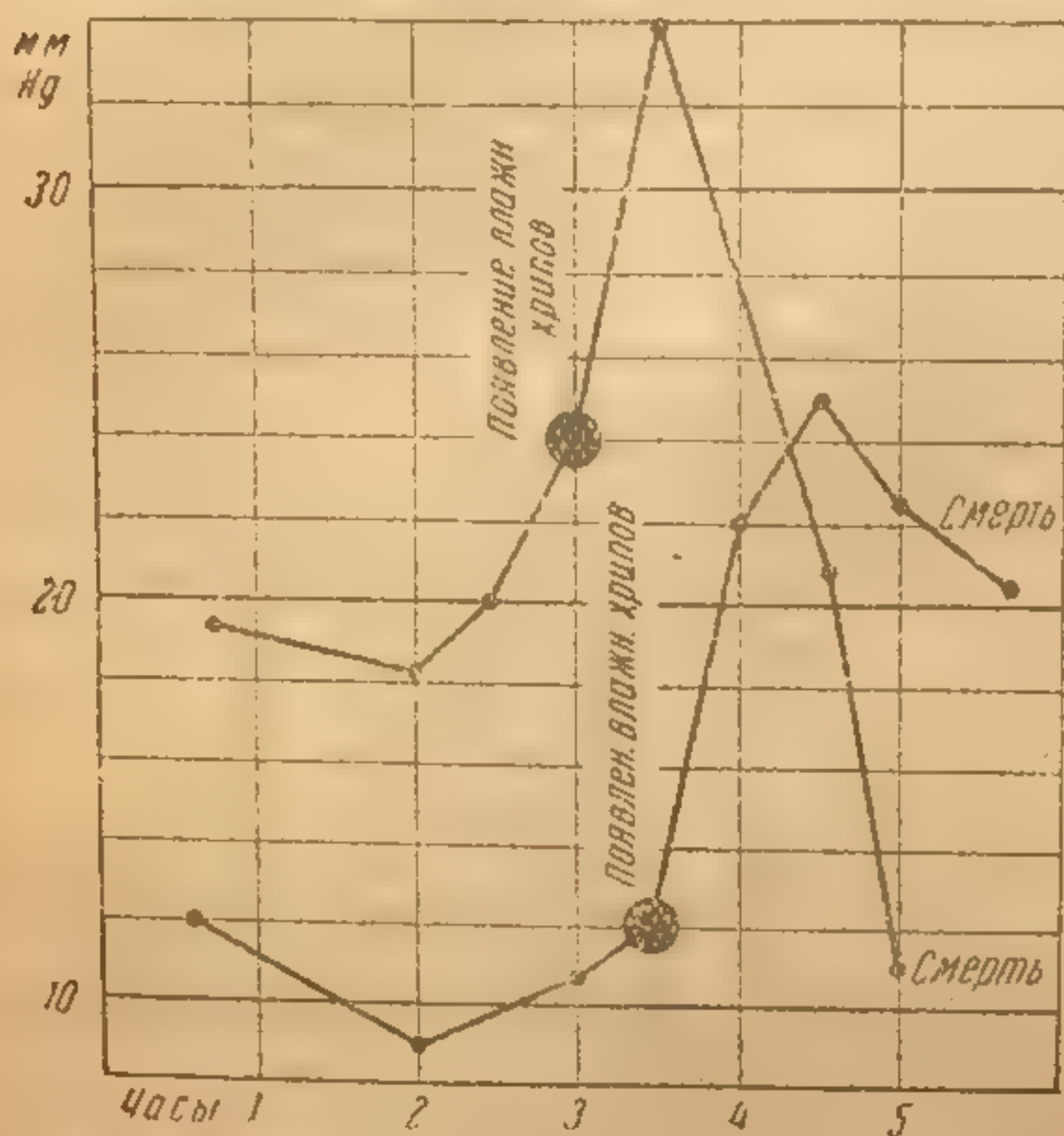


Рис. 19. Изменения кровяного давления в правом желудочке у собак при отравлении дифосгеном.

же «отжимается» беспрепятственно, поступая в общий круг кровообращения. До известной степени такое предположение нашло свое подтверждение в тех морфологических изменениях, которые установлены Карасиком в легких, отек которых вызывался введением адреналина по Люизада.

Для того чтобы подойти хотя бы и косвенным путем к изучению динамики этого процесса, мною было произведено исследование кровяного давления в правом желудочке до и во время развития отравления дифосгеном. При этом получились несколько неожиданные результаты. Вслед за введением яда в легкие кровяное давление или слегка понижается, или остается без изменений. В дальнейшем давление, развиваемое правым желудочком, при каждой систоле начинает медленно увеличиваться. Особенно резко нарастает кровяное давление в правом желудочке resp. в легочной артерии в момент появления клинических симптомов легочного отека — влажных хрипов. При этом абсолютная величина прироста (рис. 19) бывает довольно значительной — давление увеличивается в 3—5 раз в сравнении с исходной величиной.

не определяет величины легочного отека и не может служить безусловным диагностическим и прогностическим признаком в развитии отека легких.

Особого интереса заслуживает факт первоначального разжижения крови, особенно резко выраженного при фосгене. Единственное объяснение этому явлению предложено Веддером. Этот автор высказал предположение, что под влиянием раздражения парами фосгена наступает спазм капилляров в системе малого круга. Форменные элементы задерживаются в сосудистом русле легких, как и сите, плазма

Эти наблюдения...  
...против...  
...При...  
...наблюдения...  
...клинических...  
...позднем...  
...явления...  
...сердечно-легочным...  
...повышения...  
...отравления...  
...Исследование...

показывает, что...  
...происходит за счет...  
...Количество...  
...число эритроцитов...  
...другими более...  
...и Магнус, то...  
...жидкости в...  
...рез поврежденные...  
...и Майер отметили, что...  
...яется как в...  
...ие воды в...  
...у отравленных...  
...ие воды в...  
...66,24% у...  
...имет место...  
...ных до 77,05% у...  
...няют значительным...  
...троцитов. Факт...  
...уделяли до...  
...происходят...  
...ее элементами...  
...Вязкость...  
...на высоте...  
...ных 4,5—5,0. В...  
...оением...  
...к плазме...  
...сности. При...  
...вязкость...  
...фосгенного...  
...увеличением...  
...вязкости...  
...при изменении...  
...плазмы...  
...Однако...  
...е сопоставлении...



Эти наблюдения с большой долей вероятности позволяют высказаться против первоначального спазма капилляров или сосудов легких. При спазме давление должно было бы сразу подняться, мы же наблюдали появление подъема только к моменту развития клинических симптомов легочного отека, т. е. ■ относительно позднем периоде отравления, когда со стороны крови уже начинаются явления сгущения. Исследования Лякера ■ Магнуса на сердечно-легочном препарате по Старлингу тоже показали отсутствие повышения сопротивления току крови в начальной фазе отравления фосгеном.

Исследование изменений физико-химических свойств крови показывает, что если имеет место ее сгущение то в основном оно происходит за счет потери плазмы и нарастания количества эритроцитов. Количество гемоглобина иногда повышается до 120—140%, число эритроцитов достигает 8—9 миллионов. Если пренебречь другими более тонкими изменениями, как это допускают Лякер и Магнус, то естественно прийти к выводу, что скопление отечной жидкости в легких есть результат отфильтровывания плазмы через поврежденные ядом капилляры легких. Однако уже Лякер и Майер отметили, что содержание воды, хотя ■ нерезко, изменяется как в кровяной плазме, так и в эритроцитах. Содержание воды ■ плазме у нормальных кошек ■ среднем равно 91,74%; у отравленных оно повышается до 92,81, т. е. на 1,07%. Содержание воды ■ эритроцитах здоровых животных в среднем равно 66,24%, у отравленных 65,69. Значительное уменьшение воды имеет место в цельной крови, где оно падает с 81,55% у нормальных до 77,05% у отравленных фосгеном. Последнее авторы объясняют значительным относительным увеличением количества эритроцитов. Факт этот заслуживает большего внимания, чем ему уделяли до сих пор, так как он указывает, что уже в самой крови происходят процессы перераспределения воды между форменными ее элементами и жидкой частью.

Вязкость крови по мере ее сгущения резко повышается. У людей на высоте отравления отмечены цифры 8,7 и 9,2, вместо нормальных 4,5—5,0. В основном повышение вязкости объясняется увеличением числа эритроцитов. По данным Магнуса, прибавление к плазме эритроцитов следующим образом изменяет вязкость смеси. При количестве гемоглобина, равном 8,34% (в граммах) вязкость равна 3,23, при Hb 13,85% вязкость—4,55, при Hb 24,50% вязкость равна 13,52. При развитии сгущения крови в течении фосгенного отравления, однако, нет строгого параллелизма между увеличением процентного содержания гемоглобина и повышением вязкости крови (рис. 20). Рядом исследований установлено, что при изменении вязкости цельной крови изменяется также и вязкость плазмы (Негели). При фосгенном отравлении вязкость плазмы нарастает (Лякер, Магнус, Рапопорт), хотя по сравнению с общим увеличением вязкости крови нарастание и невелико. Однако сам факт даже небольшого увеличения вязкости плазмы в сопоставлении с приведенными выше данными об изменениях



■ содержании воды ■ плазме, цельной крови и эритроцитах указывает на некоторые сдвиги ■ коллоидной структуре жидкой составной части крови, так как только одно увеличение в содержании воды должно было бы понизить вязкость плазмы.

Скорость оседания эритроцитов и свертываемость крови также претерпевают значительные изменения. При смертельном исходе на высоте фосгенного отравления кровь настолько быстро свертывается, что все сосуды, не исключая и артериальных, так же как

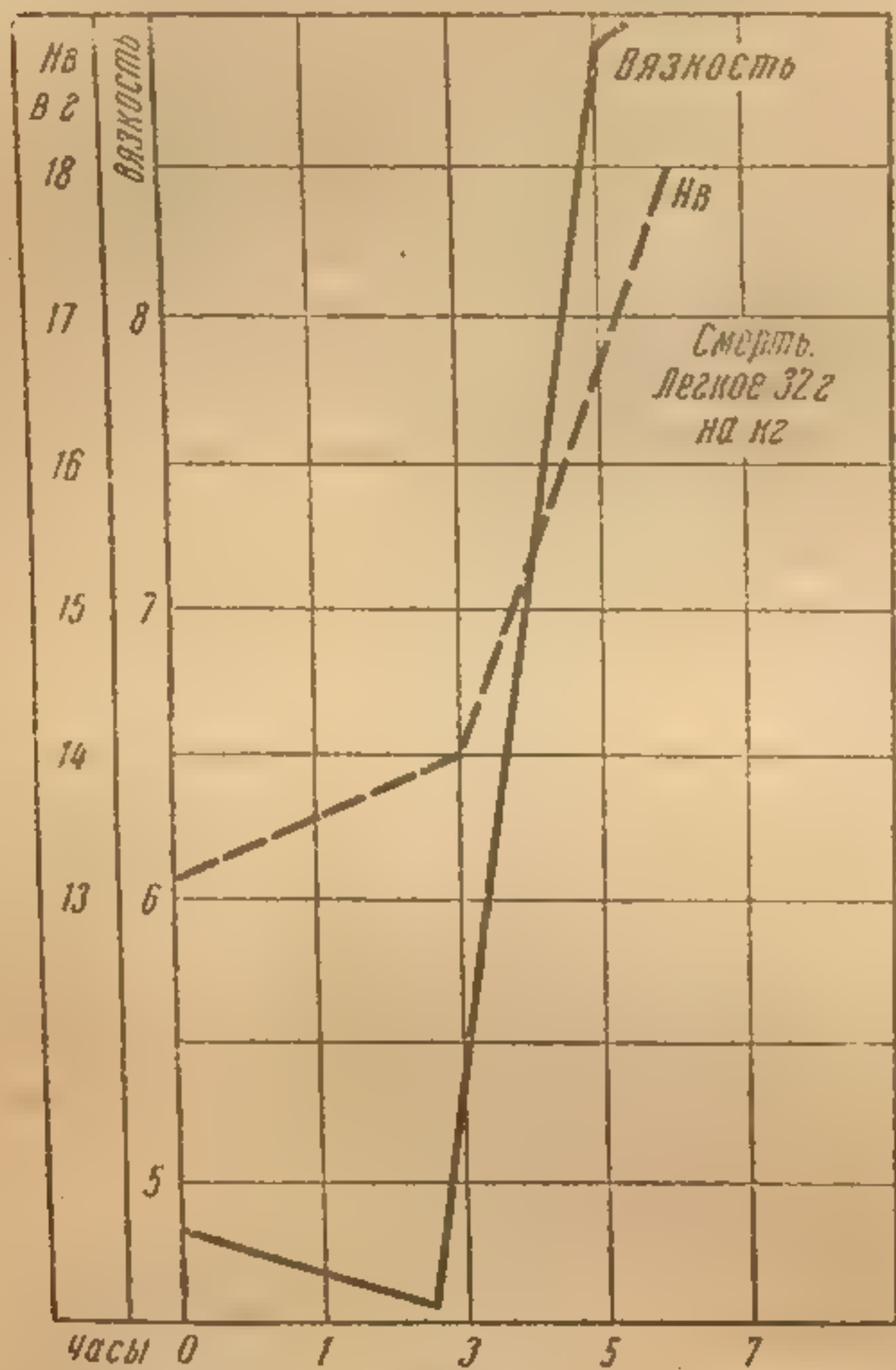


Рис. 20. Соотношения в изменении вязкости крови и содержании гемоглобина при развитии фосгенного отравления (Лякер и Магнус).

гой стороны, при гемофилии содержание фибриногена оказывается нормальным.

Скорость оседания эритроцитов, являясь выражением ряда сложных изменений физико-химических свойств крови, теоретически в связи с разнообразными изменениями должна замедляться. Есть указания, что она изменяется параллельно изменениям содержания гемоглобина—ускоряясь в первые часы, и замедляясь при начале сгущения крови. Однако другие (Рапопорт) указывают на замедление скорости оседания, которое становится заметно выраженным уже в первые часы отравления, когда еще заметных признаков сгущения крови нет.

Таким образом, изменения физико-химических свойств крови не могут быть сведены к простой потере части кровяной плазмы

и полости сердца, бывают выполнены красными сгустками. Образования белых тромботических масс в полостях сердца не наблюдается, что объясняют замедленной скоростью оседания эритроцитов при повышенной свертываемости крови (Меркель). Механизм повышения свертываемости крови при отравлении удушающими веществами недостаточно выяснен. Некоторые полагают, что это зависит от относительного увеличения в содержании фибриногена в крови за счет отфильтровывания в легких части плазмы, почти лишенной его. Едва ли это единственная причина повышенной свертываемости крови у больных, отравленных удушающими ядами. Кровь эритроцитов при нормальном содержании фибриногена также обладает резко повышенной свертываемостью. С дру-

Рис. 21. Изменения сухого

(Пожарский, Криницкий)  
трупов, отравленных  
шины, липкие и темные  
это они видели в обезв  
ишем, так как потери жи  
значительными, чем при  
на экспериментальном ма  
риского.  
Очень интересно сопос  
Чарного об изменениях диф  
нов при отравлении им пр  
водимый им проф  
в одну таблицу, на которо  
масштабу, сопоставлено  
органов, скелетных м  
составления этих кр



за счет отфильтровывания ее через поврежденные ядом стенки кровеносных сосудов легких. Эти изменения по своей природе гораздо сложнее и являются отражением общего нарушения водного баланса и других видов обмена в организме в целом.

Естественно ожидать, что изменения со стороны крови являются лишь отражением тех изменений, которые должны иметь место в тканях различных органов. Некоторые патологоанатомы

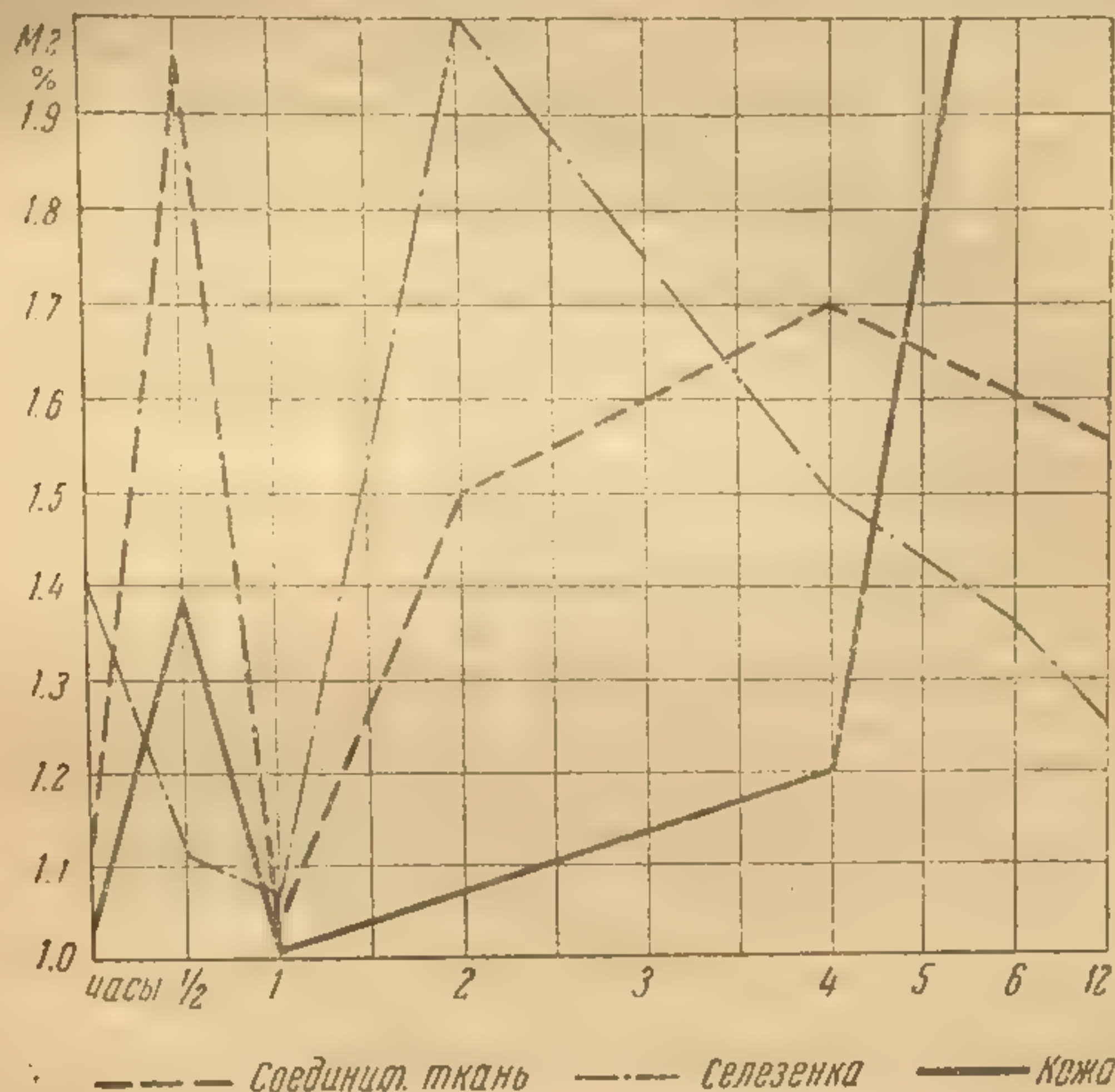


Рис. 21. Изменения сухого остатка различных тканей при дифосгенном отравлении (Чарный).

(Пожариский, Криницкий) отмечали значительную сухость тканей трупов, отравленных фосгеном, сухой и липкий покров брюшины, липкие и темнокрашенные скелетные мышцы, причину чего они видели в обезвоживании организма, подобно тому, как это имеет место при холере. Глинчиков не согласен с таким объяснением, так как потери жидкости при холере бывают гораздо более значительными, чем при отравлении удушающими ядами. Вайль на экспериментальном материале не подтверждает данных Пожариского.

Очень интересно сопоставить со всеми этими фактами данные Чарного об изменениях сухого остатка тканей различных органов при отравлении дифосгеном.

Приводимый им цифровой материал и кривые сведены мной в одну таблицу, на которой в форме кривых, приведенных к одному масштабу, сопоставлено изменение сухого остатка внутренних органов, скелетных мышц и кожных покровов (рис. 21). Из сопоставления этих кривых вытекает, что в первые полчаса—



1 час после отравления сухой остаток внутренних органов и скелетной мускулатуры уменьшается, что также противоречит указаниям Пожариского. Сухой остаток кожи и соединительной ткани нарастает, т. е. происходит процесс перераспределения воды в организме. Из депо кожи и подкожной клетчатки она перемещается к внутренним органам. Так как приводимые кривые построены на основании средних цифр, полученных одновременно и на разных животных, то они не имеют абсолютного значения. Я хочу только сказать, что на основании этих данных можно утверждать, что под влиянием повреждения легких ОВ удушающей группы в тканях и органах пострадавшего довольно быстро возникают глубокие изменения в ходе обменных процессов, в частности, водного обмена. Можно предположить, что повреждение ткани легких дает толчок к мобилизации водных резервов организма, которые из депо переходят сначала в кровь, а затем начинают поступать в поврежденные ткани и пропитывать их. В первый момент отравления процессы мобилизации и поступления жидкости в кровь превалируют над убылью и направлением поврежденного органа, происходит разжижение крови. Затем, когда все запасные ресурсы исчерпаны, кровь сама начинает терять часть жидкости, начинается стадия ее сгущения. Отсюда направление и степень тех изменений, которые будут в каждом данном случае наблюдаться со стороны крови, должны зависеть от того, превалируют ли в данный момент процессы мобилизации жидкости из тканевых запасов или потери ее кровью. Не исключается и такое положение, когда оба эти процесса могут находиться в состоянии подвижного равновесия. Возможно, что характер нарушений внутритканевого водного баланса в известной мере определяется и химическими особенностями яда, и теми повреждениями, которые он наносит легким. Поэтому при одних видах ОВ удушающей группы, как фосген и дифосген, сгущение крови наблюдается более постоянно, чем при окислах азота, когда это явление, как правило, отсутствует.

В пользу всего изложенного в известной мере говорят и опыты с образованием осмотического (путем введения в трахею растворов глюкозы) отека легких. При очень быстром развитии отека, т. е. при очень быстрой потере воды кровью, мы наблюдаем сгущение крови; при медленном образовании хотя и очень массивного отека сгущение было не выражено. Таким образом, при очень быстрой потере воды тканевые водные запасы не успевают мобилизоваться и кровь сгущается; при относительно медленной потере воды мобилизация тканевых депо идет достаточно быстро, чтобы успеть пополнить потери воды кровью.

Нарушение процессов внутритканевого водного баланса не может рассматриваться как изолированный процесс вне зависимости от изменений минерального обмена и коллоидного состояния тканевых белков. Вопросы эти еще очень мало обследованы. Изученные Чарным изменения в содержании иона хлора в различных органах и тканях при отравлении дифосгеном привели автора

и т. д. что в  
много не может  
меньше извест  
ных и кровяни  
В процессах  
и образования  
существенные ра  
богата такого ра  
очень интересны  
обоих блуждающ  
развитие отека ле  
животных к смер  
нервных воздейств  
легочных капилля  
влияние нервно-ре  
пределения воды в  
С этой точки  
и опыты Люизада,  
адреналина у жи  
выраженный и час  
Лякер и Магн  
отека легких, отм  
у которых предва  
нерва на шее, то  
слабо, хотя смерт  
отравленных живо  
вами. Перерезка б  
после затравки жив  
ного отека. Ряд да  
не подтвердил. Возм  
отека легких при пр  
играют роль еще  
моменты. В сопоста  
дальнейшего изучен  
случаях вегетативно  
развитие токсическ  
Это еще раз под  
легких отравляющих  
патологических след  
развитии зависит от  
вопрос о РЕЗОРБТИ  
Описанные выше м  
и паренхиматозных ор  
функциональными нар  
к мысли о возможности



к выводу, что хотя при развитии дифосгенного отравления и имеется целый ряд сдвигов в содержании хлора в тканях, но ион хлора не играет ведущей роли в развитии легочного отека. Еще меньше известно о других изменениях ионного равновесия в тканях и крови при токсическом отеке легких.

В процессах регуляции внутритканевого водного баланса и образования как местного отека, так и общей задержки воды существенную роль играет эндокринно-нервный фактор. Клиника богата такого рода примерами. В отношении учета этих влияний очень интересны опыты Вейссера. Он показал, что перерезка обоих блуждающих нервов на шее у белых крыс вызывает быстрое развитие отека легких, в течение нескольких часов приводящее животных к смерти. Чемарк предполагает, что под влиянием нервных воздействий может изменяться пермеабилитет эндотелия легочных капилляров. К этому, я думаю, необходимо добавить влияние нервно-регуляторных механизмов и на процессы перераспределения воды в организме.

С этой точки зрения правильнее было бы рассматривать и опыты Люизада, показавшего, что при внутривенном введении адреналина у животных (кроликов) удается получить резко выраженный и часто смертельный отек легких.

Лякер и Магнус, изучая механизмы развития токсического отека легких, отмечают, что если отравлять фосгеном животных, у которых предварительно были перерезаны оба блуждающие нерва на шее, то развитие отека легких у них было выражено слабо, хотя смертность их и была не меньше, чем смертность отравленных животных с неповрежденными блуждающими нервами. Перерезка блуждающих нервов или атропинизация уже после затравки животного фосгеном не влияют на развитие легочного отека. Ряд дальнейших исследований полностью этих фактов не подтвердил. Возможно, что в процессах развития токсического отека легких при предварительной перерезке блуждающих нервов играют роль еще какие-то не учтенные экспериментаторами моменты. В сопоставлении с данными Вейссера вопрос требует дальнейшего изучения. Очень важно уже то, что в некоторых случаях вегетативно-нервный фактор может значительно изменять развитие токсических повреждений легочной ткани.

Это еще раз подчеркивает, что местное повреждение ткани легких отравляющими веществами дает толчок к целому ряду патологических сдвигов общего характера и в свою очередь в своем развитии зависит от состоянии всего организма в целом.

#### ВОПРОС О РЕЗОРБТИВНОМ ДЕЙСТВИИ ВЕЩЕСТВ УДУШАЮЩЕЙ ГРУППЫ

Описанные выше морфологические изменения в сердце, мозгу и паренхиматозных органах, наравне с физико-химическими и функциональными нарушениями общего характера, приводят к мысли о возможности общерезорбтивного действия веществ



удушающей группы. Однако в отношении механизма этого действия до сих пор нет установившегося взгляда. Большинство ядов удушающей группы—вещества, химически отличающиеся крайней нестойкостью. Хлор при соприкосновении с влагой тканей образует соляную и хлорноватистую кислоты. Последняя тоже очень нестойка и быстро разрушается с выделением кислорода и тоже соляной кислоты. Количество соляной кислоты, которое может образоваться из смертельной дозы хлора, достаточно, чтобы вызвать глубокие местные изменения ткани легких, но при всасывании ее кровью буферных свойств последней достаточно, чтобы с избытком нейтрализовать всю образовавшуюся  $\text{HCl}$ . Однако есть указания, что мозг отраженных издает слабый запах хлора. Способность резорбтивного действия хлора некоторые видят в возможности образования из хлорноватистой кислоты хлорноватистокислого натра ( $\text{NaOCl}$ ), вещества более стойкого, которое может резорбироваться и некоторое время циркулировать в крови (Бину, Кравков), обуславливая тем симптомы общего действия хлора.

В отношении веществ типа фосгена, вопрос о механизме как местного, так и общего действия еще более сложен. Некоторые считали, что местное прижигающее и разрушающее влияние фосгена на ткань легких зависит от соляной кислоты, которая отщепляется от молекулы фосгена при ее разрушении в момент соприкосновения с влагой тканей. По расчетам Лякера и Магнуса, количество соляной кислоты, которая может образоваться из смертельной дозы фосгена, ничтожно. Для кошки она составляет примерно 0,00037 г  $\text{HCl}$  (при концентрации 0,5 мг фосгена на 1 л воздуха), т. е. примерно в 2400 раз меньше той дозы, которая при введении в организм могла бы вызвать смертельное отравление.

Поэтому в настоящее время большинство исследователей считает, что вещества группы фосгена действуют на клетку целой молекулой. Таким образом, в отношении местного действия на основании современных представлений можно допустить, что фосген как вещество, хорошо растворимое в липоидах, легко проникает через липоидную оболочку клеточного тела и, возможно, разрушаясь здесь, выделяет соляную кислоту *in statu nascendi* (Флюри) или в виде молекулы вступает в сложные соединения с белками клетки (Веддер, Рона). Последнее предположение имеет больше оснований, исходя хотя бы из того, что хлорпикрин, имея много общего в своем действии на легочную ткань с фосгеном, практически не гидролизует и не отщепляет соляной кислоты. Между тем, в действии различных представителей удушающих ядов, легко гидролизующихся с выделением  $\text{HCl}$ , имеется все же ряд заметных отличий, как в отношении местных морфологических изменений тканей дыхательного аппарата, так и в развитии и течении общих нарушений. Если бы действие различных ядов в конечном итоге сводилось к действию отщепляемой ими соляной кислоты, то характер изменений при всех ОВ удушающей группы должен бы быть одним и тем же.

Действие веществ  
стимо в отношении  
приходит в члене  
представить себе в  
ствия. Поступлени  
органы препятств  
нии с влагой, х  
в плазме крови  
скорость кругобо  
части еще не успе  
ткани и органы те

Вместе с тем не  
или в кровь, введе  
ной фосгеном в ко  
тельную дозу, не в

Целый ряд нару  
порядка, которые  
группы, многие авт  
кислородного голо  
легочной ткани. Д  
доставки кислорода  
ние на развитие на  
объяснить появлен  
во внутренних орган  
нием тканей нельзя  
нений (Вайль).

## МЕХАНИЗМ

Важнейшим сим  
ния—стадии образов  
прогрессирующая л  
в артериальной кров  
ских условиях не вес  
полностью превращае  
Темoglobin в норма  
гемоглобина в виде оксиг  
и степень его опре  
связать 1,2 см<sup>3</sup> насы  
крови кислородом (пр  
гемоглобин) 100 см<sup>3</sup> кр  
кислородов в легких  
процентом в легкого  
отеке легких содержи  
до 13 и даже до 9 обь



Действие веществ группы фосгена целой молекулой легко допустимо в отношении клеточных элементов тканей, с которыми он приходит в непосредственное соприкосновение. Гораздо труднее представить себе в этой форме механизм его резорбтивного действия. Поступлению его в ток крови и тем более заносу в другие органы препятствует его легкая разрушаемость при соприкосновении с влагой, хотя имеются указания, что гидролиз фосгена в плазме крови идет несколько медленнее, чем в воде и потом скорость кругооборота крови допускает возможность заноса части еще не успевших гидролизироваться молекул яда в другие ткани и органы тела.

Вместе с тем непосредственное введение (ди)фосгена под кожу или в кровь, введение животным крови, предварительно насыщенной фосгеном в количествах, во много раз превышающих смертельную дозу, не вызывает заметных явлений интоксикации.

Целый ряд нарушений функционального и морфологического порядка, которые мы наблюдаем при веществах удушающей группы, многие авторы склонны объяснять явлениями острого кислородного голодания, которые возникают при поражении легочной ткани. Действительно, резкое нарушение процесса доставки кислорода тканям оказывает очень существенное влияние на развитие нарушений обменного порядка и отчасти может объяснить появление некоторых морфологических изменений во внутренних органах. Однако одним только кислородным голоданием тканей нельзя объяснить даже одних морфологических изменений (Вайль).

### МЕХАНИЗМ НАРУШЕНИЙ ГАЗООБМЕНА

Важнейшим симптомом в развитии третьей стадии отравления—стадии образования легочного отека—является постепенно прогрессирующая легочная аноксемия. Содержание кислорода в артериальной крови начинает резко падать. При физиологических условиях не весь гемоглобин крови, прошедшей через легкие, полностью превращается в оксигемоглобин. Степень недосыщения гемоглобина в нормальных условиях достигает в среднем 5%. Таким образом, артериальная кровь в норме содержит 95% гемоглобина в виде оксигемоглобина и 5% в виде редуцированного гемоглобина. Содержание кислорода в артериальной крови в абсолютных цифрах определяется количеством в крови гемоглобина и степенью его насыщения кислородом; 1 г гемоглобина может связать 1,2 см<sup>3</sup> кислорода. При полном насыщении нормальной крови кислородом (при превращении всего гемоглобина в оксигемоглобин) 100 см<sup>3</sup> крови будут содержать в среднем 20 объемных процентов кислорода. При физиологическом недосыщении крови кислородом в легких 100 см<sup>3</sup> ее содержат в среднем 18,5 объемных процентов кислорода. При развитии аноксемии при токсическом отеке легких содержание кислорода в артериальной крови падает до 13 и даже до 9 объемных процентов.



Одновременно снижается и содержание кислорода в венозной крови. Нормально венозная кровь содержит 12—13 объемных процентов кислорода. При токсическом отеке легких, наравне с артериальной аноксемией, развивается, следовательно, и венозная аноксемия. Содержание кислорода в венозной крови падает до 7—5 объемных процентов. На основании указаний большинства литературных источников падение в содержании  $O_2$  в венозной крови относительно немного больше такового в артериальной, т. е. разница в содержании кислорода в артериальной и венозной крови увеличивается—артерио-венозная разница, выражен-

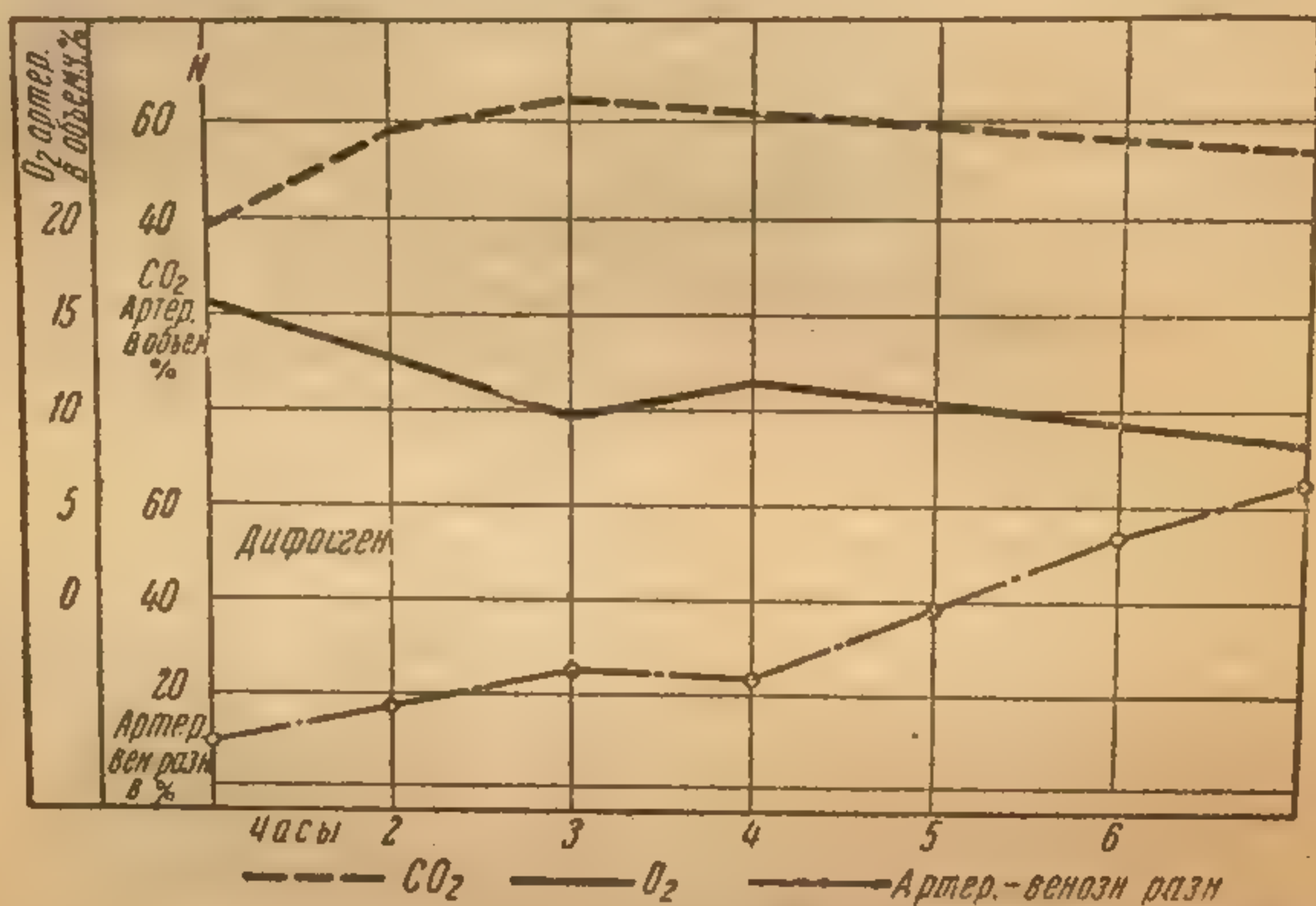


Рис. 22. Артерио-венозная разница и содержание кислорода и углекислоты в крови при отравлении дифосгеном (Черкес).

ная в процентах, нарастает (рис. 22). Таким образом, параллельно с легочной аноксемией развиваются и явления циркуляторной аноксемии (Баркрофт). Формы циркуляторной аноксемии свойственны заболеваниям сердечно-сосудистого аппарата. Замедление тока крови в капиллярах способствует большей отдаче кислорода тканям и уменьшению содержания его в венозной крови. Циркуляторную (венозную) аноксемию при токсическом отеке легких также объясняют замедлением циркуляции в периферических сосудах, вследствие сгущения крови и ослабления сердечной деятельности, а также усилением процессов диссоциации оксигемоглобина, вследствие повышенного содержания углекислоты в крови. Однако, по-моему, данные об изменениях артерио-венозной разницы, приводимые в литературе, страдают значительной неполнотой и не позволяют судить об относительной (что особенно важно) величине циркуляторной аноксемии при легочном отеке. Понижение содержания кислорода в артериальной крови должно при неизменном его поглощении тканями уже привести к абсолютной венозной аноксемии. Непосредственные определения



соотношений абсолютного содержания кислорода в артериальной и венозной крови при развитии аноксемии (Трегубов) показали, что поглощение кислорода тканями понижается и в первый период отравления даже происходит относительная артериализация венозной крови. Для примера воспользуемся следующим простым расчетом. Допустим, в норме артериальная кровь содержит 18 объемных процентов кислорода, венозная 12. Следовательно, артериовенозная разница, выраженная в процентах, будет равна 33,33%. Количество кислорода, которое поглотят ткани из каждой 100 см<sup>3</sup> проходящей через них крови, при этих условиях будет равно 6 см<sup>3</sup>. При средних степенях аноксемии артериальная кровь будет содержать 13 объемных процентов кислорода, венозная соответственно 8, артерио-венозная разница будет равна 38,46%, т. е. увеличится, количество же кислорода, которое поглотят ткани из каждой 100 см<sup>3</sup> крови, в этом случае будет равно 5 см<sup>3</sup>. При выраженных степенях аноксемии артериальная кровь будет содержать 10, венозная соответственно 6 объемных процента кислорода, артерио-венозная разница повысится до 60%, поглощение же кислорода тканями упадет до 4 см<sup>3</sup> на каждые 100 см<sup>3</sup> крови. Таким образом, увеличение артерио-венозной разницы, выраженной в процентах, не говорит еще об абсолютном увеличении потребления кислорода тканями. Чаще могут наблюдаться как раз обратные соотношения. Как видно будет из дальнейшего, при аноксемии разбираемого происхождения имеется еще ряд явлений, указывающих на понижение абсолютного количества кислорода, поглощаемого тканями.

Механизм развития артериальной аноксемии на первый взгляд представляется гораздо более простым. По мере развития легочного отека все большее и большее число альвеол затопляется отечной жидкостью, дыхательная поверхность легких прогрессивно сокращается. Одновременно с этим в некоторых участках поврежденного легкого наблюдается утолщение межальвеолярных перегородок, затрудняющее процессы диффузии газов. Клинические наблюдения, однако, показывают, что одним уменьшением дыхательной поверхности легких объяснить развитие артериальной аноксемии не представляется возможным. Исследования артериальной крови, полученной пункцией артерии, произведенные в моей клинике (Трегубов, Иванов), показали, что при массивных выпотных плевритах, при быстро развившихся спонтанных пневмотораксах, приводивших к полному спадению одного легкого, степень насыщения артериальной крови кислородом не изменяется. Это можно объяснить тем, что выключенное при этих условиях легкое становится в одинаковой мере непроходимым как для воздуха, так и для крови. Протекание крови через это легкое практически прекращается, легкое получает только кровь, необходимую для питания его паренхимы. Весь процесс насыщения крови кислородом совершается в здоровом легком.

Опыты японских авторов (Тоияма), исследовавших по методу прижизненной окраски состояние циркуляции в малом кругу



кровообращения ■ условиях покоя ■ при работе, показали, что ■ покое очень ограниченное число легочных капилляров открыты для циркуляции. Неповредственные наблюдения через окошечки ■ грудной клетке при неповрежденной плевре (Уэри, Барр, Джерман) показали, что число открытых капилляров ■ ткани легких сильно варьирует ■ зависимости от различных обстоятельств. Повышение давления ■ абдоминальной аорте вызывает значительное увеличение числа открытых капилляров. При работе же большинство легочных капилляров становятся проходимыми для крови. Одновременно с этим поступление свежих порций воздуха ■ различные отделы легких происходит неравномерно. А. Кейт показал, что во время вдоха легкие расширяются неодновременно и неодинаково во всех частях. Он сравнивает процесс их расширения с раскрытием японского веера. Очевидно, при физиологических условиях существует некоторая диссоциация между циркуляцией крови ■ легочных сосудах и условиями вентиляции отдельных участков легочной паренхимы. Кровь частично протекает через участки, недостаточно вентилируемые, недостаточно или вовсе не насыщается кислородом. Примешиваясь к крови, полностью насыщенной кислородом, она снижает немного общий процент насыщения ее (Холден). Следовательно, для развития легочной или артериальной аноксемии необходимо два условия: 1) выключение части легочной ткани из процесса вентиляции, 2) одновременное сохранение проходимости его для протекающей через малый круг кровообращения крови. Для экспериментальной проверки этого предположения мною ■ Трегубовым были поставлены следующие опыты. Животному через трахеотомическое отверстие вставлялся специальный obturirующий зонд. Он мог быть плотно герметически укреплен ■ одном из первых крупных ответвлений бронха. Таким образом, этот изолированный участок легкого мог для дыхания снабжаться газовой смесью любого состава.

В наших опытах подавалась газовая смесь, содержавшая  $4\frac{1}{2}$ —5% кислорода. При такой постановке опыта в течение очень короткого времени можно было наблюдать развитие артериальной аноксемии. Процент недонасыщения артериальной крови был примерно пропорционален количеству выключенной из акта газообмена легочной поверхности. Но спустя 30—40 минут после начала опыта процент недонасыщения резко уменьшался, приближаясь к величинам нормально существующего физиологического недонасыщения. Этот факт нужно трактовать так, что ■ течение сравнительно короткого времени происходит приспособление процессов циркуляции крови ■ системе легочной артерии к изменившимся условиям легочной вентиляции путем выключения из круга кровообращения участка легкого, состав альвеолярного воздуха в котором искусственно изменен. Я считаю возможным допустить, что непосредственным физиологическим регулятором кровотока в отдельных участках легочной паренхимы является состав альвеолярного воздуха этих участков. До настоя-



щего времени механизмы, регулирующие процесс кровообращения в легких, изучены очень недостаточно (Холден).

Параллельно с этим ставились опыты с затравкой изолированного участка легкого. При развитии токсического отека, который получался в этих опытах чрезвычайно массивным, сплошь захватывая 2 или 3 доли одного легкого, причем на вскрытии они оказывались совершенно безвоздушными, также получалась артериальная аноксемия. Степень этой аноксемии в общем соответствовала величине аноксемии в опытах с дыханием изолированного участка бедной кислородом смесью.

Исходя из этих данных, можно считать, что при поражении легких веществами удушающей группы нарушается функция механизмов, регулирующих циркуляцию крови в малом кругу кровообращения. Возникает состояние, аналогичное тому, которое обуславливает развитие легочной аноксемии при обычных пневмониях крупозного типа (Дотребанд, Стади, Лебланк, Иванов, Трегубов). Пораженные участки легкого, исключенные из процесса нормальной вентиляции, снабжаются кровью наравне с нормально вентилируемыми.

Патологоанатомическая картина легочных изменений при токсическом их поражении весьма разнообразна. Наравне с отечными участками, альвеолы которых почти нацело заполнены жидкостью, где, следовательно, никакого обмена газов происходит собственно не может, имеются участки эмфиземы, участки относительно проходимые для воздуха и участки нормальной ткани легких. При нарушенном механизме дыхательного акта, при уменьшенной величине легочной вентиляции аэрация крови даже и в уцелевших участках нормальной легочной ткани должна страдать. Таким образом, аноксемия отечного периода приводит к явлению кислородного голодания не только за счет механического сокращения дыхательной поверхности легких при одновременном нарушении циркуляции в системе малого круга кровообращения. Происхождение ее сложнее. И в этой стадии продолжают действовать механизмы, вызывающие аноксемию предотечного периода. Развитием отека и дальнейшими расстройствами циркуляции в малом кругу кровообращения действие их еще усиливается. Только такие теоретические предпосылки, положенные в основу объяснения механизма развития аноксемии при токсическом отеке легких, могут нам объяснить успех ингаляционной терапии кислородом. Необходимо к этому еще добавить возможность нарушения активной роли легочного эндотелия, которую он играет, по мнению некоторых исследователей (Холден, Кауп, Гроссе), в процессах газообмена в легких. Однако вопрос активности легочного эндотелия многими физиологами (Баркрофт и др.) оспаривается.

Содержание углекислоты на основании большинства литературных данных как в артериальной, так и в венозной крови, держится или на нормальных цифрах, или бывает чаще немного понижено, реже немного повышено. Отсутствие резких изменений



в содержании углекислоты большинством объясняется более высокой скоростью ее диффузии, превышающей скорость диффузии кислорода в 25—30 раз. Поэтому препятствия, которые возникают для нормального хода диффузионных процессов в легких при скоплении в альвеолах отечной жидкости, резко нарушая процессы диффузии кислорода, мало отзываются на выделении углекислоты. Такое объяснение было бы справедливо, если бы все нарушения в функции дыхательного аппарата сводились к механическим нарушениям, вызываемым скоплением отечной жидкости и утолщением межальвеолярных перегородок.

Я думаю, что состояние баланса углекислоты при отравлении веществами удушающей группы определяется во многом условиями, лежащими вне легких. Косвенное подтверждение этому я вижу в тех нарушениях газообмена и основного обмена, которые наблюдаются у газотравленных. Экспериментальные исследования Н. Н. Аничкова, Петрова, Югенбурга установили понижение основного обмена. Оно начинается уже через час после отравления и достигает своего максимума в период развития легочного отека. При тяжелых степенях отравления снижение основного обмена достигает 47 %, при более легких степенях отравления обмен падает на 30—35 %. Одновременно наблюдается снижение дыхательного коэффициента, так как нет параллелизма между понижением поглощения кислорода и в выделении углекислоты. Выделение углекислоты после отравления понижается относительно больше. Это с достаточной очевидностью указывает на понижение интермедиарных процессов обмена, связанных с понижением образования углекислоты в тканях. Поэтому отсутствие постоянной выраженной гиперкапнии у отравленных должно найти свое объяснение не столько в относительно меньших по сравнению с кислородом затруднениях процесса диффузии, которые, встречая  $\text{CO}_2$  в отечных тканях легких, сколько в недостаточном образовании ее при аноксемии.

Нарушение легочной вентиляции за счет более поверхностного учащенного дыхания должно в равной мере изменять состав альвеолярного воздуха как в отношении уменьшения содержания кислорода, так и в отношении повышения парциального давления углекислоты. В литературе нет данных по непосредственному определению состава альвеолярного воздуха у газотравленных. По моему предложению Ивановым были произведены такие исследования в двух случаях выраженного симптомокомплекса болезни Аэрца. Аноксемия, которая наблюдается при этом заболевании, имеет много общего с аноксемией при токсическом отеке легких. Эти исследования показали, что, наряду с значительным понижением парциального давления  $\text{O}_2$ , давление  $\text{CO}_2$  в альвеолярном воздухе оказывается резко повышенным, достигая 58—60 мм.

В тех случаях, где при токсическом отеке легких определялась хотя и умеренная гиперкапния, повышение содержания  $\text{CO}_2$  наблюдалось также и в артериальной крови. Газовый состав артериаль-

ной крови довольно б  
альвеолярного воздуха  
 $\text{CO}_2$  в артериальной кр  
тельством в пользу по  
воздухе. Отсюда мне  
что выделение углекис  
чает меньше затрудн  
ятнее, что углекис  
ниями, чем поступает  
Все это вполне поз

об изменении артерис  
легких. Относительно  
крови Сахаров объяс  
тканей отравленного в  
вательно, его поглощен  
и понижение дыхатель  
ния окислительной ан  
артерио-венозной разн  
уменьшение подвоза н  
их минимальных потре  
идет дальше, чем это им  
ствует и фактор замед  
венозная аноксемия, к  
тканей. Процессы окис  
условиях и все процесс

#### НАРУШЕНИЯ ТКАНЕВОЙ

Наиболее обстоятел  
метаболизма мы нахо  
ников.

Исследования крови  
чество ее по мере раз  
При более тяжелых фо  
молочной кислоты выр  
первоначальной велич  
нии молочной кислоты  
норме Царным установ  
лочной кислоты в смеш  
венозной крови уровень  
артериальной. Это вполн  
и Шварца, которые в по  
нутой теории Бора пока  
ляется непосредственно  
крови по мере развития  
интересный факт он об  
тканью легких. Но не



ной крови довольно близко соответствует составу смешанного альвеолярного воздуха. Таким образом, повышение в содержании  $\text{CO}_2$  в артериальной крови может служить достаточным доказательством в пользу повышенного содержания  $\text{CO}_2$  в альвеолярном воздухе. Отсюда мне кажется мало обоснованным утверждение, что выделение углекислоты поврежденными ядом легкими встречается меньшие затруднения, чем поглощение ими кислорода. Вероятнее, что углекислота выделяется с не меньшими затруднениями, чем поступает кислород.

Все это вполне подтверждает высказанные ранее положения об изменении артерио-венозной разницы при токсическом отеке легких. Относительно меньшее содержание кислорода в венозной крови Сахаров объясняет возможно повышенной потребностью тканей отравленного в кислороде и относительно большим, следовательно, его поглощением. Однако понижение основного обмена и понижение дыхательного коэффициента говорит против повышения окислительной активности тканей. Очевидно, увеличение артерио-венозной разницы возникает за счет того, что резкое уменьшение подвоза кислорода к тканям не покрывает даже их минимальных потребностей. Редукция оксигемоглобина крови идет дальше, чем это имеет место в норме. Этому, конечно, способствует и фактор замедления кровотока в капиллярах. Возникает венозная аноксемия, как результат кислородной задолженности тканей. Процессы окисления в тканях идут при ненормальных условиях и все процессы тканевого метаболизма нарушаются.

#### НАРУШЕНИЯ ТКАНЕВОГО МЕТАБОЛИЗМА И КИСЛОТНО-ЩЕЛОЧНОГО РАВНОВЕСИЯ

Наиболее обстоятельные данные о ходе нарушений тканевого метаболизма мы находим в работах Чарного и его сотрудников.

Исследования крови на молочную кислоту показали, что количество ее по мере развития легочного процесса увеличивается. При более тяжелых формах отравления нарастание в содержании молочной кислоты выражено особенно резко, достигая 100% от первоначальной величины. Особенно интересны данные о содержании молочной кислоты в крови правого и левого сердца. Уже в норме Чарным установлена заметная разница в содержании молочной кислоты в смешанной венозной и артериальной крови. В венозной крови уровень молочной кислоты заметно выше, чем в артериальной. Это вполне соответствует новым данным Эппингера и Шварца, которые в подтверждение прежней в свое время отвергнутой теории Бора показали, что молочная кислота частью окисляется непосредственно в легких. По данным Чарного, расхождение в содержании молочной кислоты в венозной и артериальной крови по мере развития отравления нарастает (рис. 23). Этот интересный факт он объясняет задержкой молочной кислоты тканью легких. Но не исключена возможность, что при токсиче-



ском поражении легких изменяются процессы внутрилегочного метаболизма.

Чарным и его сотрудниками также установлено значительное нарастание в содержании кетоновых тел (рис. 24), ацетоуксусной,  $\beta$ -оксимасляной кислот и ацетона. Заметных явлений гипергликемии им не установлено. В этом последнем данные Чарного не согласуются с данными, полученными Черкесом и Разовской (рис. 25), которые отмечают нарастание сахарной кривой, начиная со второго часа интоксикации.

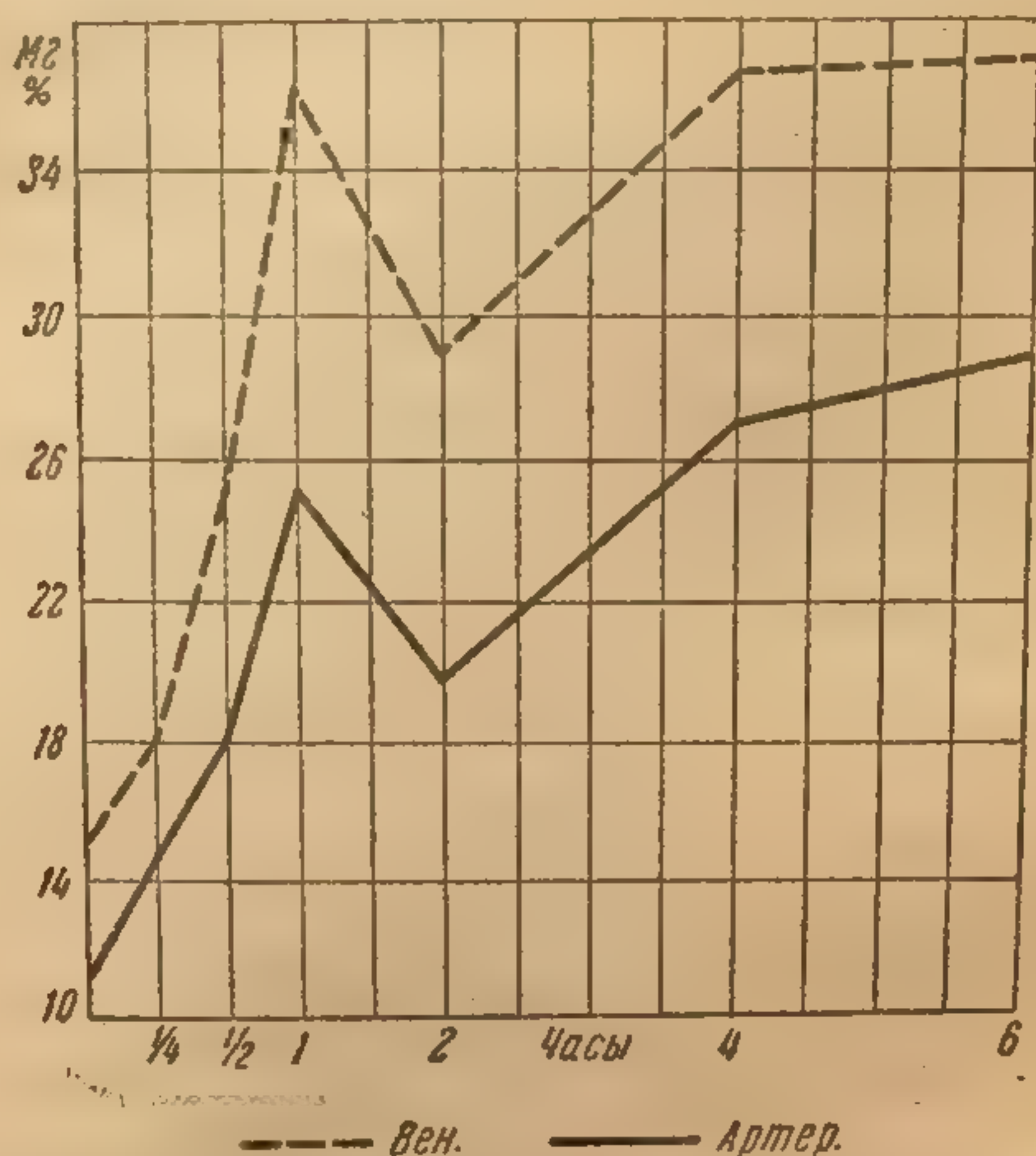


Рис. 23. Молочная кислота крови при отравлении дифосгеном (Чарный).

Появление в крови ряда продуктов неполного окисления является прямым указанием понижения тканевых окислительных процессов. Эппингером и его школой установлены аналогичные сдвиги в ходе тканевого метаболизма при сердечной декомпенсации. В последнем случае они также могут рассматриваться как следствие аноксемии, но аноксемии в большинстве случаев чисто циркуляторного происхождения.

Накопление в организме этих в большинстве кислых продуктов неполного метаболизма, естественно, приводит в результате отравления удушающей группой к развитию ацидотических сдвигов в организме; pH крови падает (рис. 25).

Вопрос о развитии ацидоза и изменениях кислотно-щелочного равновесия при отравлении удушающими ОВ неоднократно исследовался различными авторами. Андерхилл считает, что выраженный ацидоз при отравлении дифосгеном развивается только

в терминальной стадии интоксикации. При этом содержание кетоновых тел падает. При отравлении в первые часы отравления его бывают довольно значительные колебания. В дальнейшем резерв испытывает дефицит в первые часы после тяжелой интоксикации.



Рис. 24. Кетоновые тела в крови при отравлении дифосгеном. Венозная кровь (см. выше: дыхательная поверхность легких). Артериальная кровь (см. выше: дыхательная поверхность легких). Вывод: при отравлении дифосгеном в крови наблюдается значительное повышение кетоновых тел. Таким образом, при отравлении дифосгеном в крови наблюдается значительное повышение кетоновых тел.



в терминальной стадии интоксикации. Он показал, что в первый момент только при отравлениях хлором щелочной резерв по ван Слайку падает. При других ОВ удушающей группы щелочной резерв в первые часы отравления несколько повышается, затем изменения его бывают довольно значительными, но протекают без определенной закономерности. Эрак считает, что при дифосгене щелочной резерв испытывает довольно закономерные изменения, повышаясь в первые часы после отравления и затем падая, тем больше, чем тяжелее интоксикация (рис. 26). Такие изменения щелочного

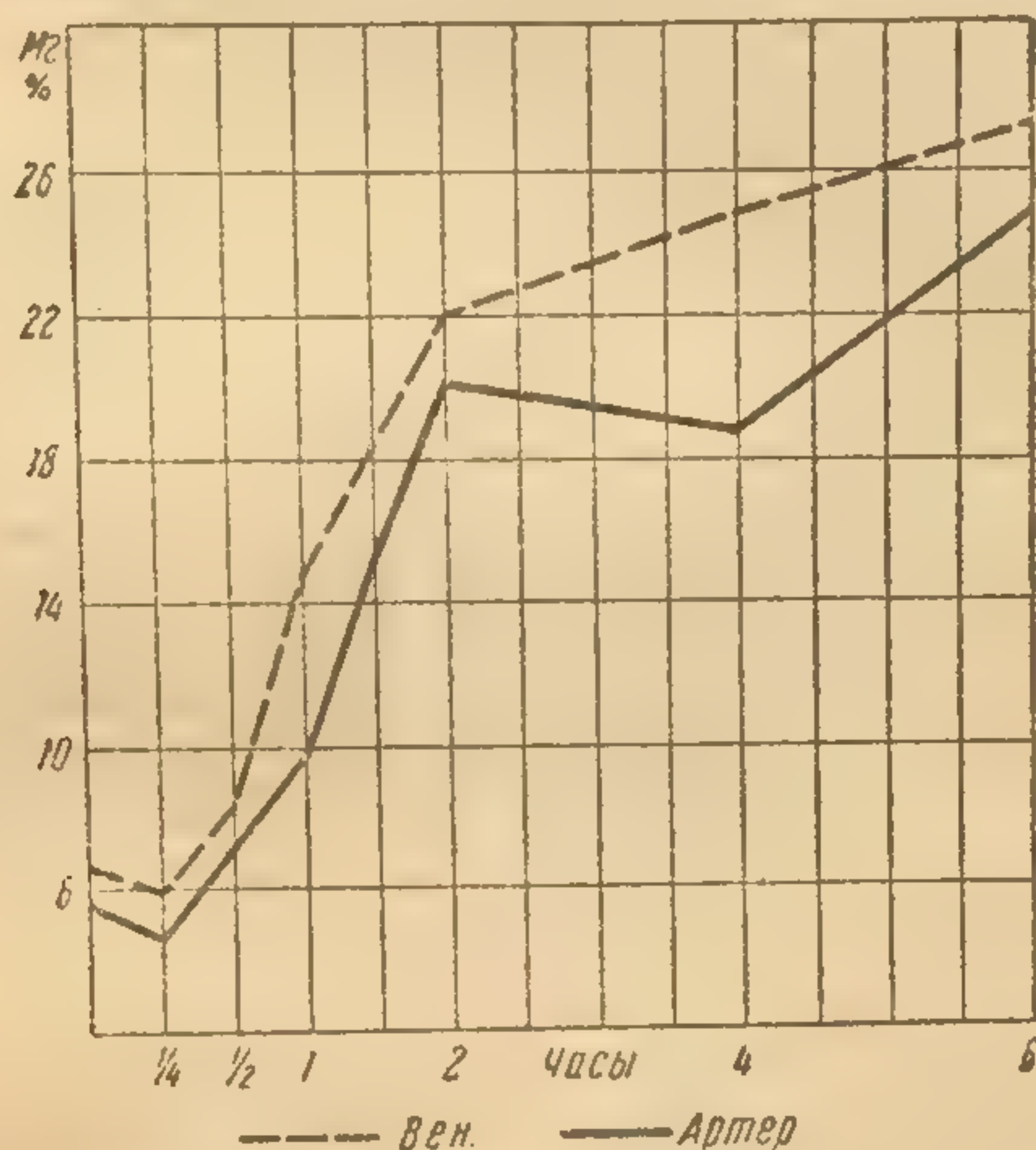


Рис. 24. Кетоновые тела в крови при отравлении дифосгеном (Чарный).

резерва вполне соответствуют ходу накопления неполных продуктов окисления, которые дает Чарный. Щелочной резерв при определении по ван Слайку характеризует содержание бикарбонатов в плазме крови. Задержка выделения углекислоты, установленная опытами с основным обменом уже в первые часы отравления (см. выше: дыхательный коэффициент —  $\frac{CO_2}{O_2}$  уменьшается), должна привести к мобилизации и к переходу в плазму бикарбонатов. Понижение выделения углекислоты в первые часы отравления есть результат нарушения объема легочной вентиляции, тогда как, наоборот, при гипервентиляции обычно имеет место избыточное вымывание  $CO_2$  из крови и дыхательный коэффициент может иногда подниматься выше единицы (Холден). Это еще раз подчеркивает большое значение легочной вентиляции, нарушение которой во многих случаях может играть первенствующую роль в процессах газации крови. Таким образом, повышение щелочного резерва в



первые часы отравления должно рассматриваться как явление относительного газового ацидоза, который в дальнейшем сменяется негазовым ацидозом за счет скопления кислых продуктов неполного окисления.

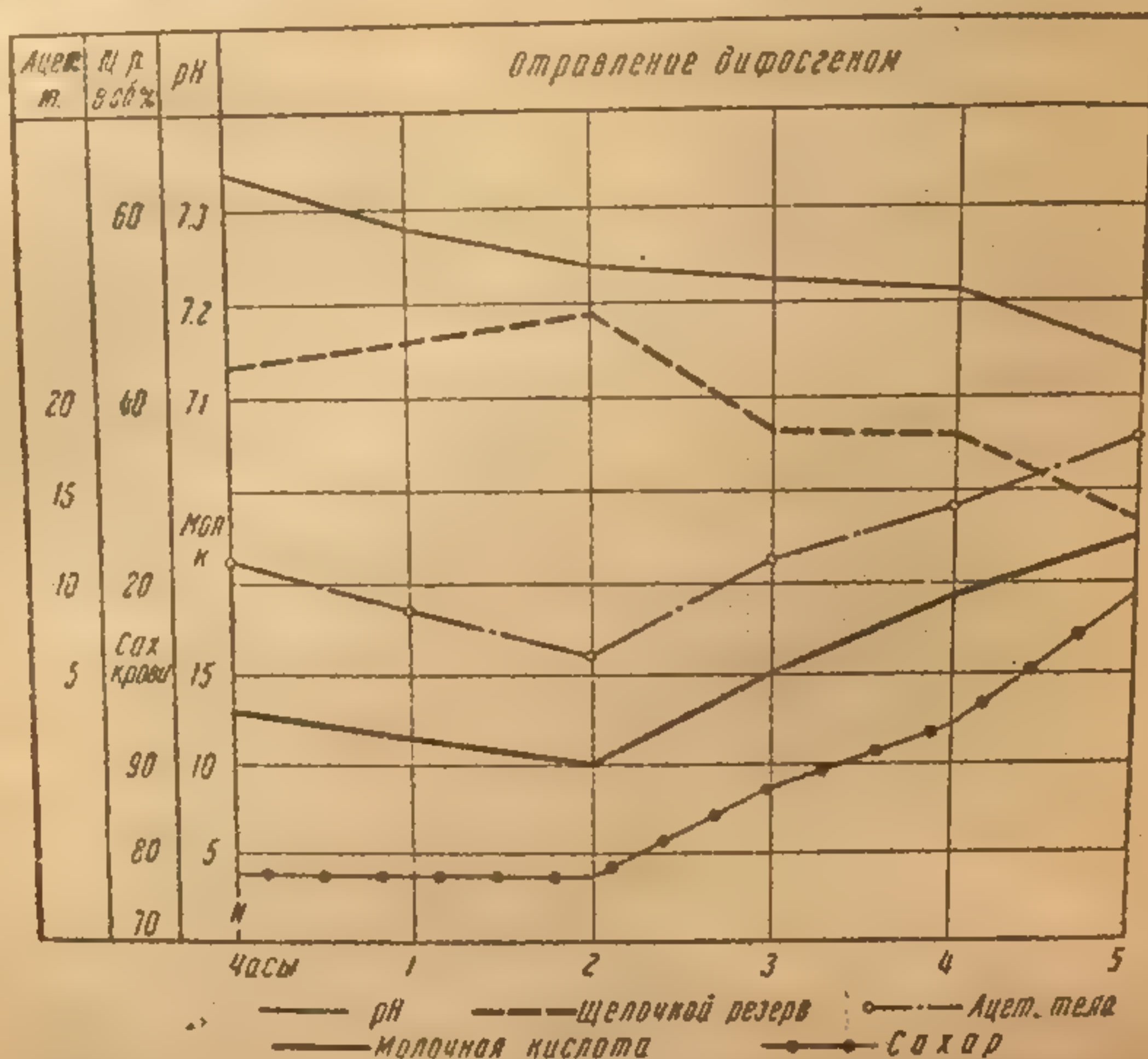


Рис. 25. Обменные сдвиги при отравлении дифосгеном (Черкес).

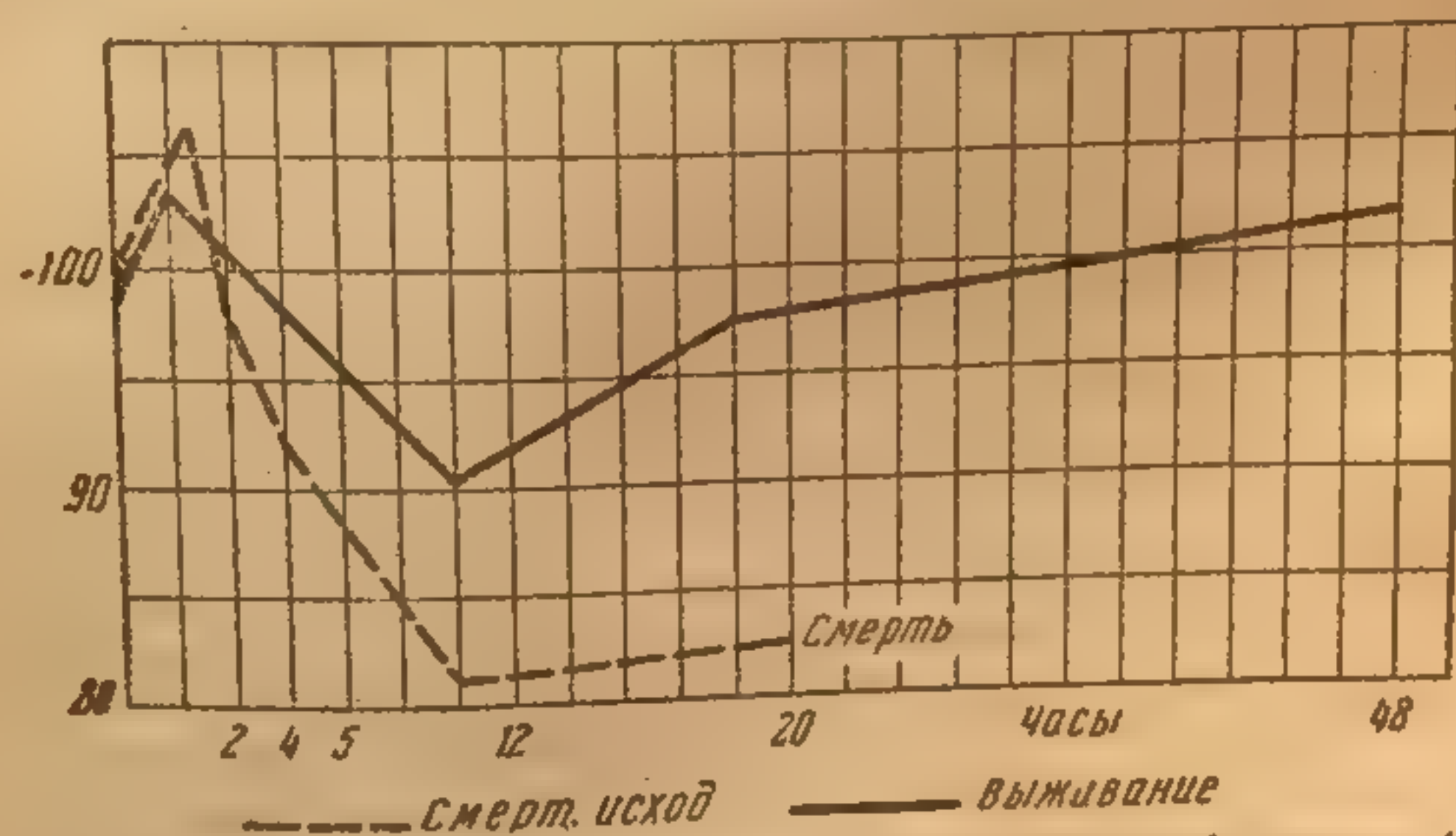


Рис. 26. Резервная щелочность при отравлении дифосгеном (Эрак).

Исследование активной реакции ткани различных органов, произведенное Чарным, значительно расширяет наши представления об изменениях кислотно-щелочного равновесия при отравлении ядами удушающей группы. Реакция ткани большинства органов смещается в кислую сторону (рис. 27), ■ то время как активная реакция ткани легких — в щелочную.

КЛИНИЧЕСКИЕ ТИПЫ АН  
Все описанные выше  
обмена, развитие в основ  
своего развития в основ  
семи и аноксии — сест  
Мы видели, что состав  
удушающей группы кт  
мах: в виде так назыв  
типа аноксемии. Серь  
яется особенно неблаго



Рис. 27. Изменения активной реакции тканей при отравлении дифосгеном (светлая штриховка — pH тканей, темная — pH крови).

сом. Большинство сме  
ниях, свойственных э  
обычно имеет место в  
Патогенез этих сост  
авлетворительно состо  
авторы сходятся на то  
лельно с недостаточны  
крови наблюдаются ум  
типе содержание угле  
несколько понижено.  
в содержании  $\text{CO}_2$  в  
цвет крови и, следов  
и не объясняет механ  
которые наблюдаются пр  
другие причины пр  
видят в том, что дисс  
парциальном давлении  
трудом отдает свой кис  
соединения стоит в тес  
 $\text{CO}_2$  и типично



## КЛИНИЧЕСКИЕ ТИПЫ АНОКСЕМИИ И НАРУШЕНИЯ ЦИРКУЛЯЦИИ

Все описанные выше изменения основного и интермедиарного обмена, развитие ацидотических сдвигов в отношении механизма своего развития в основном хорошо объясняются явлениями аноксемии и аноксии—состоянием кислородного голодания тканей. Мы видели, что состояние аноксемии при отравлении веществами удушающей группы клинически может проявляться в двух формах: в виде так называемого синего типа аноксемии и серого типа аноксемии. Серый тип в прогностическом отношении является особенно неблагоприятным клиническим симптомокомплексом.

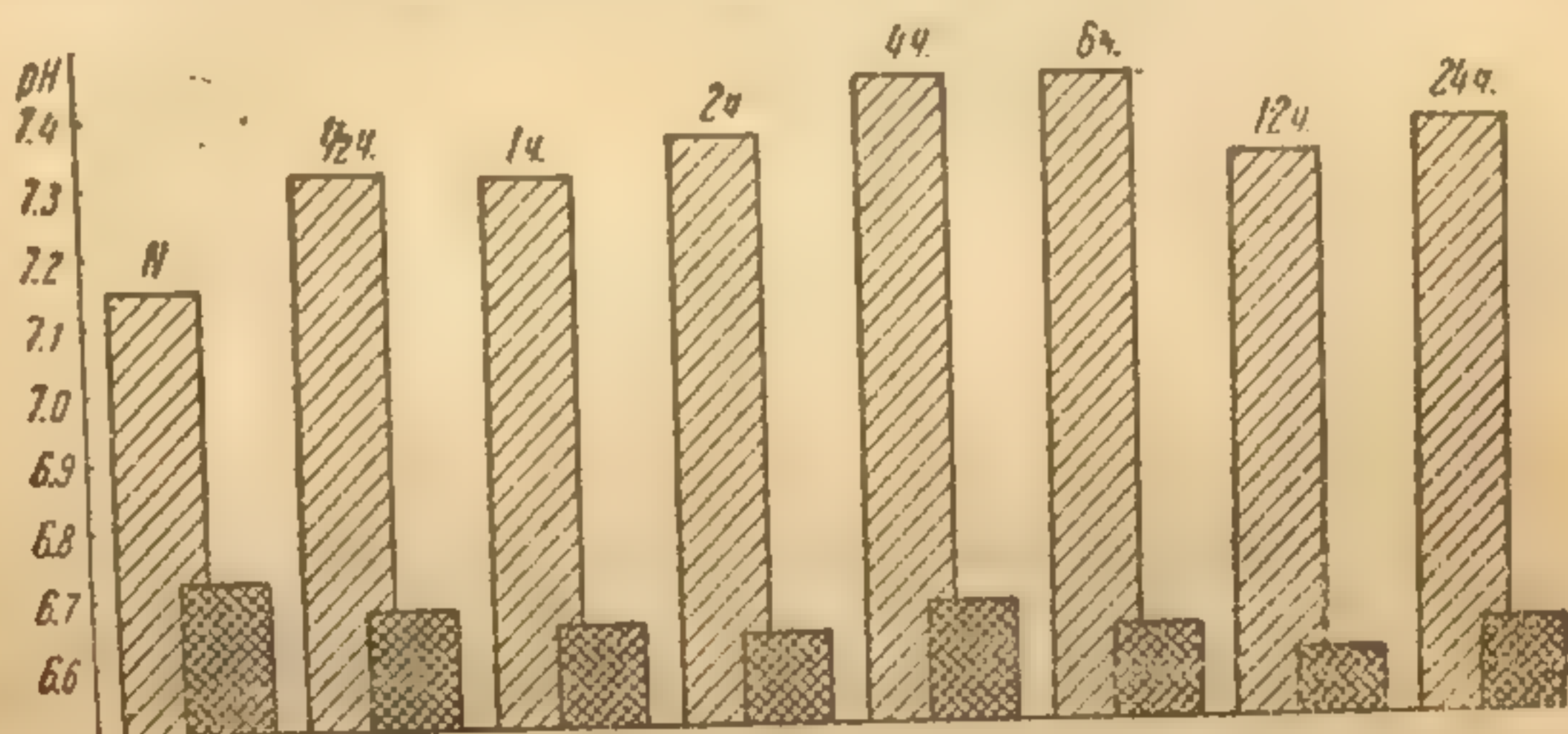


Рис. 27. Изменения активной реакции различных тканей и ткани легких (светлая штриховка—pH легочной ткани, темная штриховка—pH остальных органов) при отравлении дифосгеном (Чарный).

сом. Большинство смертельно отравленных погибают при явлениях, свойственных этому виду аноксемии. Смертельный исход обычно имеет место в первые 24—48 часов после интоксикации.

Патогенез этих состояний освещен в литературе весьма неудовлетворительно особенно в отношении серого типа аноксемии. Все авторы сходятся на том, что при синем типе аноксемии параллельно с недостаточным содержанием кислорода в артериальной крови наблюдаются умеренные явления гиперкапнии. При сером типе содержание углекислоты в крови или нормально, или чаще несколько понижено. Некоторые полагают, что эта разница в содержании  $\text{CO}_2$  в крови сама по себе сообщает различный цвет крови и, следовательно, кожным покровам и слизистым оболочкам. Такое объяснение, конечно, не выдерживает критики и не объясняет механизма тех функциональных нарушений, которые наблюдаются при сером типе кислородного голодания.

Другие причину более тяжелых расстройств при сером типе видят в том, что диссоциация оксигемоглобина при пониженном парциальном давлении  $\text{CO}_2$  происходит труднее и потому без того бедная кислородом кровь, приносимая артериями, с большим трудом отдает свой кислород тканям. Процесс диссоциации оксигемоглобина стоит в тесной зависимости от парциального давления  $\text{CO}_2$ , и гипокапния должна значительно затруднить передачу



кислорода тканям (Баркрофт, Холден), но этот момент играет лишь косвенную роль в механизме развития серой аноксемии.

Основным, что останавливает наше внимание в клинической картине серого типа аноксемии, являются нарушения деятельности сердечно-сосудистого аппарата и часто чрезвычайно быстрое, почти внезапное появление грозных симптомов, свойственных этому состоянию. Пульс становится частым, мягким, нередко нитевидным. Кожные вены спадаются. Бледность кожных покровов является лишь следствием этих циркуляторных расстройств, в результате аноксемии эта бледность приобретает своеобразный землистосерый оттенок.

Если подойти к трактовке этих расстройств с точки зрения современного учения о декомпенсации, то нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы при сером типе аноксемии вполне укладываются в ту картину нарушений циркуляции, которую Вольгейм описывает под названием минус-декомпенсации.

Механизм этих расстройств в основном сводится к нарушению деятельности кровяных депо. Центр тяжести, следовательно, лежит не в сердце, а в состоянии периферических сосудов и в деятельности сосудодвигательного центра. Главная масса крови сосредоточивается в потерявших свой тонус дилатированных сосудах, главным образом портальной системы. Вены, несущие кровь к сердцу, запустевают, приток крови к сердцу резко уменьшается. Обычно при этом наблюдается компенсаторное увеличение числа сердечных сокращений. Пульс становится частым, но при недостаточной величине притока к правому сердцу немного крови может быть выброшено и левым желудочком в артериальную систему. Наполнение пульса становится малым, затем пульс делается нитевидным и почти не пальпируется. Кровяное давление падает.

Таким образом, серый тип аноксемии с самого начала своего развития должен рассматриваться как сосудистый коллапс. При такой трактовке вопроса становится понятной возможность очень быстрого, иногда внезапного развития симптомов серого типа кислородного голодания.

Сопоставим описанные явления с теми изменениями циркуляции, которые наблюдаются при синем типе аноксемии. Экспериментально доказано некоторое увеличение размеров сердца в первые часы интоксикации. Эти наблюдения подтверждены в последнее время систематическими рентгеновскими исследованиями на животных (Неменов). До настоящего времени явление это трактовалось как симптом затруднений кровообращения в малом кругу в результате развития капиллярного спазма по Веддеру в системе легочной артерии. Экспериментальные исследования с прямым определением венозного давления (Александров) и исследования венозного пульса (Чиликин) показали, что система вен большого круга кровообращения не переполнена кровью. Сердце достаточно хорошо справляется с притекающей к нему кровью, что противоречит представлению о блокаде малого круга кровообращения.

Противоположные изменения  
вон желудочков в малом кругу  
давления в малом кругу  
тонов отека легкого. С  
часов отравления  
наличие газового эмболи  
капнии. Мы знаем, что  
повышающим тонус вен  
увеличение размеров се  
как это наблюдается в п  
думать, стоит в зависи  
сердцу. Это явление не  
ведет к застою в венах  
ственным проявлением  
увеличение размеров с  
состояние циркуляции  
ние всего периода сине

Гипокапния или дзи  
но при тех неблагоприят  
дистого аппарата, котор  
щей группой (сгущение  
неблагоприятно влияю  
и, вероятно, непосредс  
тате нарушений циркул  
кровеносной системы,  
являются клинически  
дания.

Резюмируя этот абз  
мии есть состояние ки  
ными этому состоянию  
стройств циркуляции.  
голодание, осложненн  
ствами циркуляции,  
саци. Эта форма деке  
протекающий сосудист

Для решения вопро  
явиться фактором, на  
стой системы, я долж  
ной заправкой. При в  
кого, т. е. при повре  
ветных, аноксемия в  
(собаки) даже при вве  
его концентрирует пер  
их выживает. Однако  
Сердечно-сосудистая те  
нии крайней лабильнос  
тельное беспристойно  
ных при привязывании



Произведенные мною прямые измерения кровяного давления в правом желудочке позволяют отвергнуть факт повышения кровяного давления в малом кругу в первые часы до развития явных симптомов отека легких. С другой стороны, мы видели, что для первых часов отравления группой фосгена весьма постоянным является наличие газового ацидоза, т. е., хотя и умеренные, явления гиперкапнии. Мы знаем, что углекислота является мощным агентом, повышающим тонус вен и веномоторного центра. Таким образом, увеличение размеров сердца, особенно его правой половины, как это наблюдается в первые часы после воздействия яда можно думать, стоит в зависимости от усиления венозного притока к сердцу. Это явление не пассивного, а активного порядка и не ведет к застою в венах большого круга кровообращения. Единственным проявлением этой некоторой перегрузки является увеличение размеров сердца. Это же тонизирующее влияние на состояние циркуляции углекислота, видимо, оказывает и течение всего периода синей аноксемии.

Гипокапния или даже нормальное содержание  $\text{CO}_2$  в крови, но при тех неблагоприятных условиях для работы сердечно-сосудистого аппарата, которые имеют место при отравлении удушающей группой (сгущение крови), является моментом, несомненно, неблагоприятно влияющим на состояние веномоторного центра и, вероятно, непосредственно тонуса венозных стенок. В результате нарушений циркуляции, главным образом в венозном отрезке кровеносной системы, и возникают те нарушения, которые проявляются клинически в развитии серого типа кислородного голодания.

Резюмируя этот абзац, можно сказать, что синий тип аноксемии есть состояние кислородного голодания со всеми свойственными этому состоянию нарушениями, но без выраженных расстройств циркуляции. Серый тип аноксемии есть кислородное голодание, осложненное более или менее выраженными расстройствами циркуляции, протекающими по типу минус-декомпенсации. Эта форма декомпенсации есть не что иное, как подостро протекающий сосудистый коллапс.

Для решения вопроса, в какой мере сама аноксемия может явиться фактором, нарушающим деятельность сердечно-сосудистой системы, ■ должен сослаться на некоторые опыты с частичной затравкой. При введении яда ■ одну или две доли одного легкого, т. е. при повреждении примерно  $\frac{1}{4}$  всей массы паренхимы легких, аноксемия выражена ■ умеренной степени. Животные (собаки) даже при введении значительных доз яда и при высокой его концентрации, переносят отравление хорошо и большинство их выживает. Однако со стороны сердечно-сосудистой системы у них наблюдаются те же изменения, что и при обычной затравке. Сердечно-сосудистая система у них находится ■ таком же состоянии крайней лабильности и неустойчивости. Возбуждение и двигательное беспокойство, которые наблюдались у некоторых животных при привязывании их к операционному столу, приводили не-



однократно подопытных собак к смерти при явлениях сосудистого коллапса.

Таким образом, многочисленные клинические и экспериментальные наблюдения приводят к заключению, что сердечно-сосудистая система у газотравленных находится в состоянии крайней неустойчивости. Эта неустойчивость не стоит в прямой зависимости от степени кислородного голодания и во многом напоминает ту, которая имеет место при обширных термических ожогах кожи. Склонность к развитию явлений сосудистого коллапса при последнего рода повреждениях объясняют ядовитым действием продуктов тканевого распада, образующихся на месте повреждения. Клинический симптомокомплекс минус-декомпенсации Вольгейм также объясняет токсическим действием продуктов тканевого или бактериального распада.

При токсическом повреждении легочной ткани также имеет место всасывание большого количества продуктов белкового распада, могущих оказывать токсическое действие на сосудистую стенку и функцию сосудо-двигательных центров.

Патологоанатомическая картина резкого переполнения кровью сосудов брюшной полости, полнокровие печени и других паренхиматозных органов согласуется с изложенными представлениями о характере прижизненных нарушений функции сердечно-сосудистой системы.

С другой стороны, фактор функциональных сосудистых нарушений, будучи, возможно, ведущим, не является в то же время единственным и патогенезе циркуляторных расстройств при отравлении ядами удушающей группы.

Патологоанатомически всегда имеют место более или менее выраженные изменения со стороны самой сердечной мышцы: мелко-капельное жировое перерождение волокон миокарда, кровоизлияния в стенках особенно левого желудочка. Все это не может не отражаться на сократимости сердечной мышцы, работа которой затрудняется еще и вследствие изменений самой крови. Кровь сгущается, количество эритроцитов может иногда достигать, как было указано, до 7—9 млн. Это значительно увеличивает вязкость, которая нарастает иногда вдвое против нормы. При эритремии (болезни Вакэ) мы также нередко наблюдаем резкое увеличение числа эритроцитов, достигающее до 9 и выше миллионов на 1 мм<sup>3</sup> крови. Вязкость крови эритремиков также очень повышена, но неосложненные формы эритремии обычно не сопровождаются заметными нарушениями деятельности сердца и сосудистой циркуляции. Это надо объяснять медленным развитием заболевания, благодаря чему сосудистый аппарат успевает приспособиться к изменившимся условиям циркуляции. Развитие изменений со стороны крови при отравлении удушающими ядами происходит в течение очень короткого времени. Кроме того, эта добавочная механическая нагрузка циркуляторного аппарата осложняется недостатком кислорода со всеми вытекающими из этого последствиями. Таким образом, создается значительная добавочная

нагрузка для поврежденной  
родом миокарда. Рентген  
(Кораз) при гемическом  
чительной дилатации сердца  
к первичному отказу сердечной  
деятельности миокарда (декомпе)

## ИЗМЕНЕНИЯ СО СТОРОНЫ

Изменения со стороны  
ее физико-химических свойств  
хлора это пока еще не установ  
образом на гемоглобин и эритро  
является весьма специфичным  
Способность этого яда вызы  
приписывают наличию в его м

При окислах азота, да же  
количество билирубина в кров  
зависит от способности NO да  
бином NOHb, аналогичные СО  
наблюдаются симптомы желт  
женным действием, видимо,  
гена. На материале гамбургс  
нении точного спектрометри  
отравленных обнаружить  
отмечено, что при отравлен  
ная кислородная емкость ге  
интересны с общепатологич  
останавливаясь, поскольку  
существенную роль в общем  
вать или осложнять основ

Интересны и очень важ  
дов изменения со стороны  
из ядов удушающей группы  
Количество лейкоцитов уж  
поднимается до 12—15—20  
в зависимости от сгущени  
явление, чем сгущение,  
и тогда, когда изменений  
личение числа белых эле  
симости от тяжести пора  
важется за счет нарастани  
Арнету отмечается сдвиг  
рофилов. В процентном от

1 Новейшие электрокардио  
животных при отравлении х  
значительных и довольно  
отрицательного Т



нагрузка для поврежденного и недостаточно снабжаемого кислородом миокарда. Рентгеноскопически на человеческом материале (Крауз) при токсическом отеке легких установлены явления значительной дилатации сердца. В ряде случаев это может привести к первичному отказу сердечной мышцы, первичному нарушению деятельности миокарда (декомпенсация силы по Плешу)<sup>1</sup>.

### ИЗМЕНЕНИЯ СО СТОРОНЫ ФОРМЕННЫХ ЭЛЕМЕНТОВ КРОВИ

Изменения со стороны крови не ограничиваются изменением ее физико-химических свойств. Все отравляющие вещества (для хлора это пока еще не установлено) действуют разрушающим образом на гемоглобин и эритроциты. Образование метгемоглобина является весьма специфичным для интоксикации хлорпикрином. Способность этого яда вызывать образование метгемоглобина приписывают наличию в его молекуле группы  $\text{NO}_2$ .

При окислах азота, даже при легких степенях отравления, количество билирубина в крови заметно нарастает. Возможно, это зависит от способности  $\text{NO}$  давать прочные соединения с гемоглобином  $\text{NONb}$ , аналогичные  $\text{CONb}$ . Клинически, почти как правило, наблюдаются симптомы желтухи. Гемолитическим, но слабо выраженным действием, видимо, обладают и вещества группы фосгена. На материале гамбургской катастрофы Г. Мейер при применении точного спектрометрического метода смог в крови всех отравленных обнаружить гематин. Трегубовым, кроме того, отмечено, что при отравлении дифосгеном снижается относительная кислородная емкость гемоглобина. Все эти изменения очень интересны с общепатологической точки зрения, но на них не останавливаюсь, поскольку они едва ли могут играть какую-либо существенную роль в общем ходе развития интоксикации и усиливать или осложнять основные нарушения.

Интересны и очень важны для некоторых практических выводов изменения со стороны белой крови. При отравлении любым из ядов удушающей группы наблюдается выраженный лейкоцитоз. Количество лейкоцитов уже через 12—18 часов после отравления поднимается до 12—15—20 тыс. Развитие лейкоцитоза не стоит в зависимости от сгущения крови. Лейкоцитоз более постоянное явление, чем сгущение, и наблюдается в выраженной форме и тогда, когда изменений со стороны красной крови нет. Увеличение числа белых элементов крови не стоит в прямой зависимости от тяжести поражения. Количество лейкоцитов увеличивается за счет нарастания нейтрофилов (рис. 28). При счете по Арнету отмечается сдвиг влево—появление молодых форм нейтрофилов. В процентном отношении количество лимфоцитов оказы-

<sup>1</sup> Новейшие электрокардиографические исследования в эксперименте на животных при отравлении хлором указывают на возможность развития значительных и довольно стойких изменений в миокарде с появлением отрицательного Т.



вается уменьшенным. Эозинофилы на высоте интоксикации исчезают или почти исчезают из периферической крови.

На моем материале Вольфовской приведены интересные сопоставления количественных и качественных изменений со стороны белой крови при совершенно различных по яду и по роду отравления интоксикациях. В основном создается впечатление, что принципиальной разницы в этих изменениях нет. Так, например,

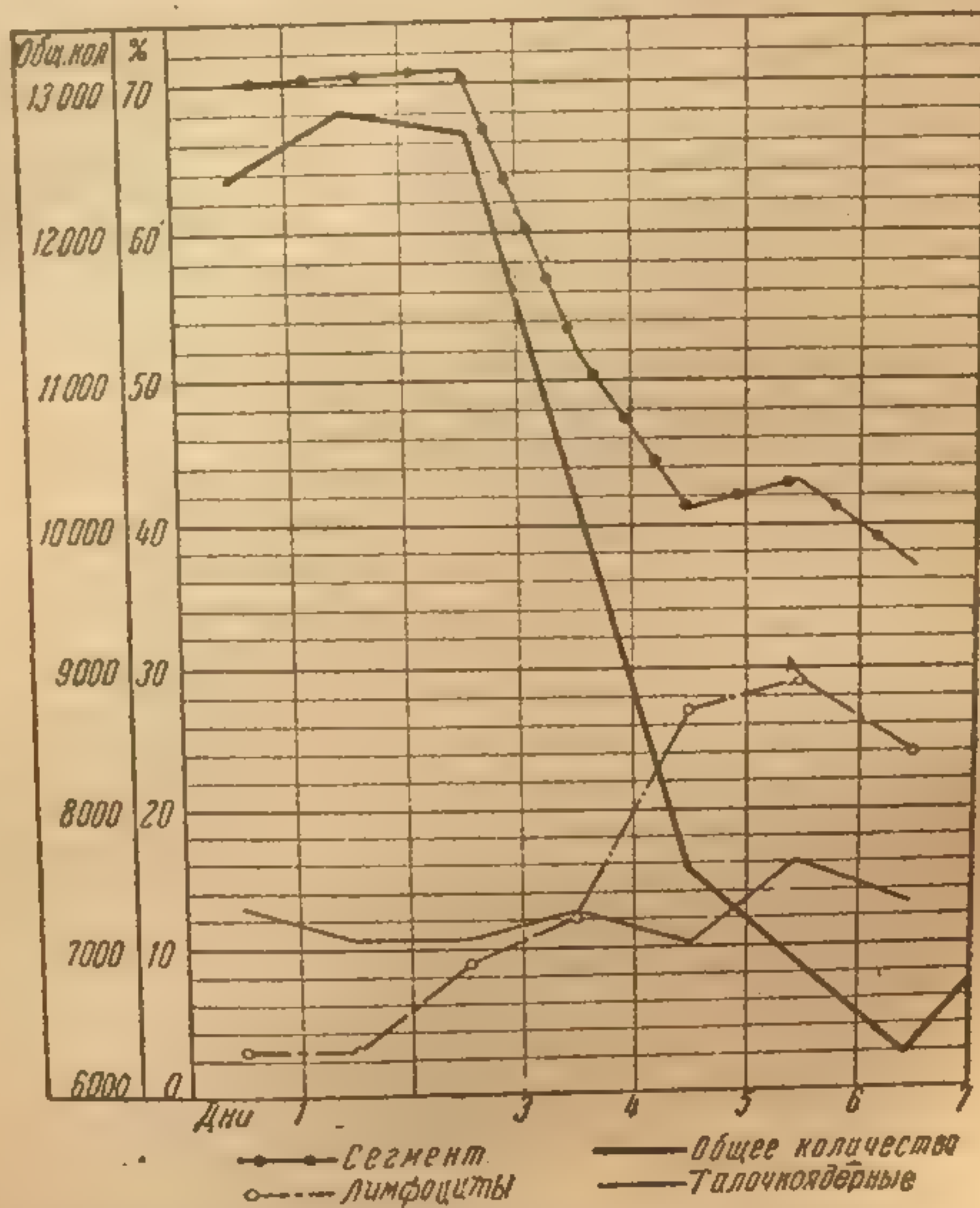


Рис. 28. Изменения белой крови при отравлении удушающими веществами у человека (Сахаров).

при ингаляционных отравлениях хлором и отравлениях пер окислотами и щелочами наблюдалось почти полное совпадение во времени развития и степени лейкоцитоза.

Совпадают и изменения лейкоцитарной формулы. Как в тех, так и других случаях наблюдался нейтрофильный лейкоцитоз при сдвиге формулы влево. Уменьшение числа лимфоцитов было в большинстве случаев лишь относительным и шло за счет увеличения количества нейтрофилов. При пересчете на абсолютное количество числа лимфоцитов нередко наблюдается истинная лимфопения, которая в период выздоровления сменяется лимфоцитозом (рис. 29 и 30).



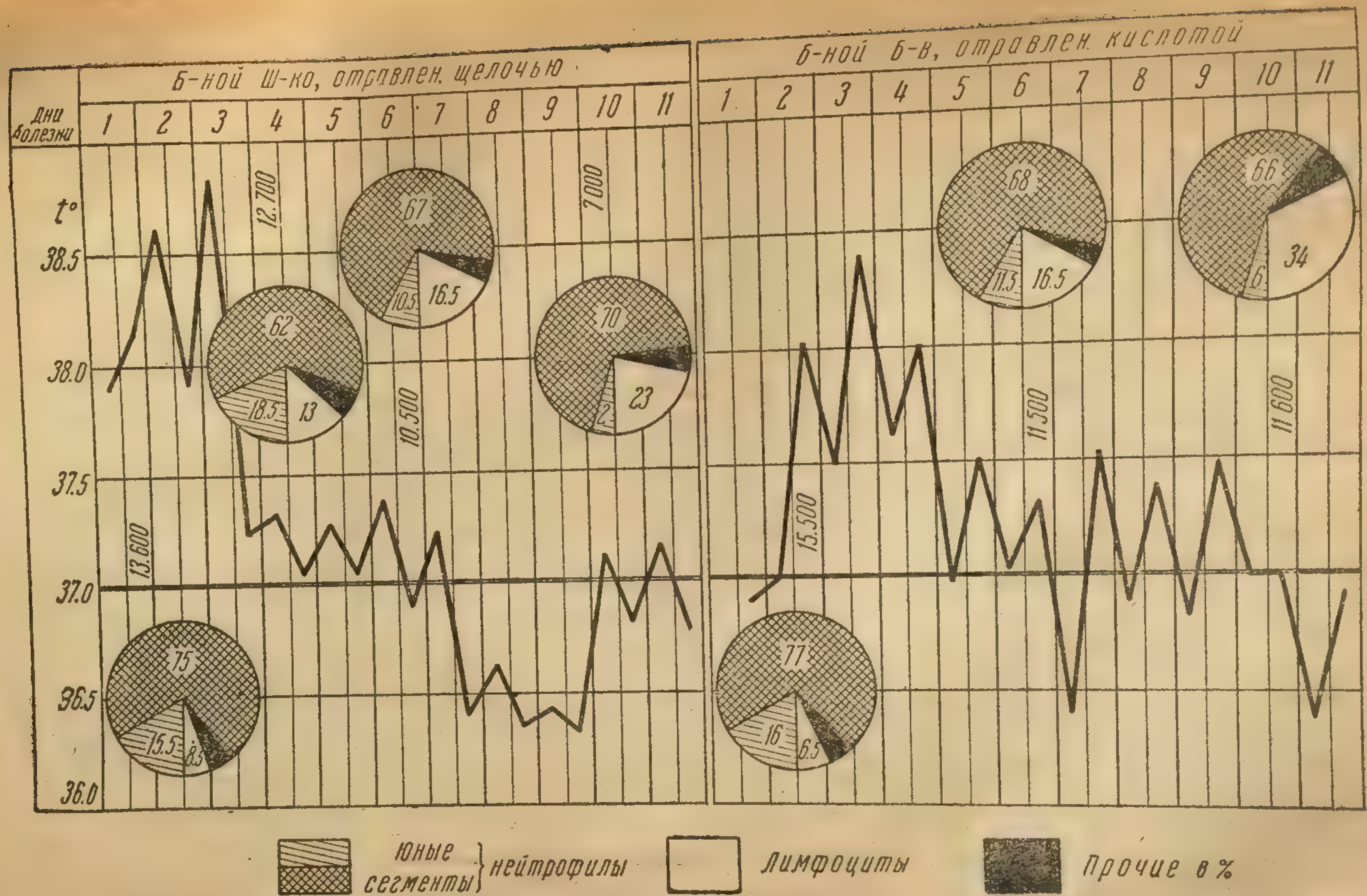


Рис. 29. Температурная реакция и изменения крови при химическом воспалении (Вольфовская).



Количественная и качественная сторона изменений белой крови показывает, что развитие их не стоит в зависимости от сгущения. Развитие нейтрофильного лейкоцитоза с появлением молодых костномозговых элементов говорит в пользу особой реакции гемopoэтического аппарата на интоксикацию. Глинчиковым отмечено появление в периферической крови при отравлении удушающими ядами небольшого числа нормобластов. Он даже высказывает

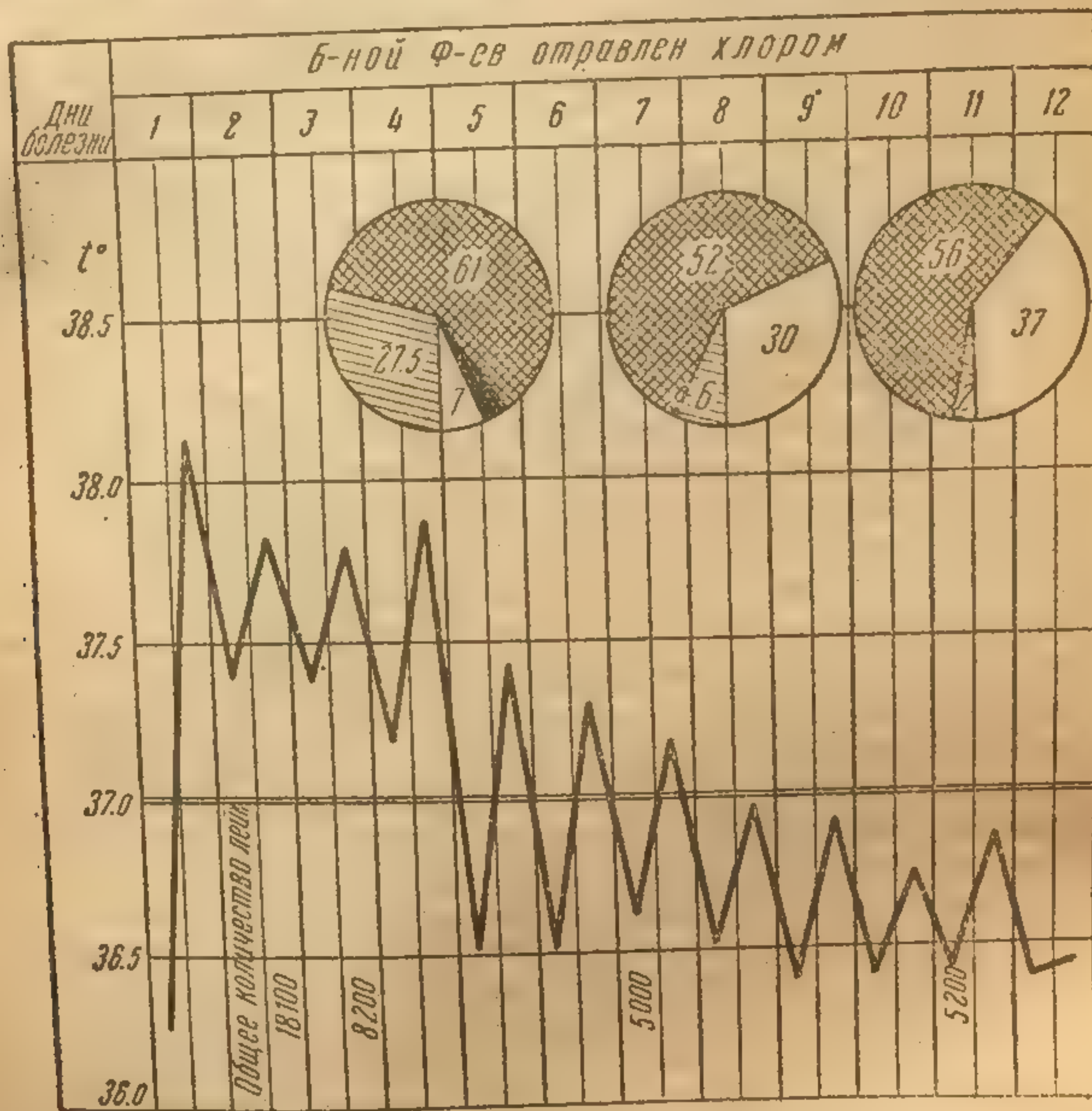


Рис. 30. Температурная реакция и изменения крови (условные обозначения те же, что и на рис. 29) при отравлении хлором средней тяжести (Вольфовская).

зал предположение, что сгущение крови есть следствие энергичного новообразования эритроцитов, возникающее под влиянием аноксемии. Аноксемия, действительно, является фактором активизирующим эритробластическую функцию костного мозга, но новообразование эритроцитов под влиянием недостатка кислорода процесс относительно медленный и не может объяснить быстрых изменений со стороны красной крови у газотравленных. Лейкобластическая функция костного мозга почти не изменяется под влиянием относительно кратковременного действия кислородного голодания. Поэтому реакция со стороны белой крови при интоксикациях должна иметь другой механизм. В основном количест-

вентиль и качество...  
от банальной... на во...  
цифического...  
ными Вольфовской.  
Появление токсической...  
ментальном материале (Оку...  
кации удушающими ОВ не...

СОСТОЯНИЕ ВЫД...

Со стороны почек в...  
было указано выше, сниж...  
поражения, мстущее да...  
связи с теми огромными по...  
низм. Относительно качест...  
температуре имеются довольно...  
большинство считает, что...  
вании своего материала...  
В подавляющем большинс...  
нии хлором в моче появля...  
новые, а иногда зернисты...  
эритроциты. Эти явления...  
стойко в течение всего...  
стороны легких. Наибо...  
отравлении окислами азот...  
иногда 2—3 недели пос...

Функциональная сп...  
возможным ее исследо...  
неизменной. Суточное...  
и креатинина количеств...  
и Магнус, ссылаясь на...  
шенного белкового рас...  
автор показал, что, со...  
мальной легочной вент...  
трахеальной канюли, м...  
ния мочевины в моче...  
второе против нормы. Э...  
ветствуют характеру т...  
рые были разобраны...  
Этим можно расче...  
и патогенеза расстро...  
отравлений ядами уд...

ТЕЧЕНИЕ ПОРАЖЕНИ...  
НИЯ

На основании ра...  
нических наблюдений...



ленные и качественные изменения белой крови ничем не отличаются от банальной реакции на воспалительный процесс любого неспецифического происхождения. Эта общность подчеркивается данными Вольфовской.

Появление токсической зернистости лейкоцитов ни на экспериментальном материале (Окулов), ни на клиническом при интоксикации удушающими ОВ не обнаружено.

### СОСТОЯНИЕ ВЫДЕЛИТЕЛЬНОГО АППАРАТА

Со стороны почек в первые часы отравления отмечается, как было указано выше, снижение диуреза, в зависимости от тяжести поражения, могущее доходить до полной анурии. Это и понятно в связи с теми огромными потерями жидкости, которые несет организм. Относительно качественных изменений со стороны мочи в литературе имеются довольно противоречивые указания, но в общем большинство считает, что качественно моча не изменена. На основании своего материала такого положения я подтвердить не могу. В подавляющем большинстве случаев даже при легком отравлении хлором в моче появляются, как правило, следы белка, гиалиновые, а иногда зернистые цилиндры и в небольшом количестве эритроциты. Эти явления со стороны мочи держатся довольно стойко в течение всего периода острых и подострых явлений со стороны легких. Наиболее стойки и продолжительны они при отравлении окислами азота, где следы белка и цилиндры держатся иногда 2—3 недели после интоксикации.

Функциональная способность почек, там где представлялось возможным ее исследовать, по нашим материалам, оказалась неизменной. Суточное выведение мочой безбелкового азота и креатинина количественно нарастает (Сойка, Гейбнер). Лякер и Магнус, ссылаясь на опыты Френкеля, объясняют явления повышенного белкового распада кислородным голоданием. Последний автор показал, что, создавая механические препятствия для нормальной легочной вентиляции введением животному специальной трахеальной канюли, можно наблюдать резкое повышение выделения мочевины в моче. Суточное выведение ее иногда возрастает втрое против нормы. Эти изменения со стороны мочи вполне соответствуют характеру тех нарушений тканевого метаболизма, которые были разобраны выше.

Этим можно исчерпать рассмотрение клинической картины и патогенеза расстройств первого острого (24—48 часов) периода отравлений ядами удушающей группы.

### ТЕЧЕНИЕ ПОРАЖЕНИЯ ЯДАМИ УДУШАЮЩЕЙ ГРУППЫ. ОСЛОЖНЕНИЯ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

#### Клиническое течение

На основании ряда экспериментальных исследований и клинических наблюдений можно сказать, что поражение веществами удушающей группы обладает известной цикличностью. Первым



периодом является период нарастания всех явлений, распадающийся в зависимости от химических свойств агента на три стадии, о которых мы подробно говорили выше: рефлекторную стадию, стадию скрытых явлений, стадию развития клинических симптомов легочного отека. Длительность этого периода около 24 часов. Затем наступает второй период относительно стационарного состояния, когда каких-либо заметных изменений в состоянии больного ни в одну, ни в другую сторону не наблюдается.

Длительность этого периода тоже около суток. Эти 48 часов являются самыми опасными и на них падает большинство смертельных исходов среди отравленных удушающими веществами (см. табл. 8, 9 на стр. 25 и 26). С третьих суток начинается третий период, период регрессивного развития патологических изменений, вызванных отравляющим веществом. При отсутствии каких-либо осложнений длительность этого периода около 4—6 дней. Кривая смертности, начиная с третьего дня, резко падает.

Уже в общем состоянии больного, начиная с третьего дня, бывает ясно заметен перелом к лучшему. Одышка уменьшается, уменьшается цианоз, количество отделяемой мокроты падает. При легких степенях отравления уже с третьего дня удастся отметить уменьшение количества и распространенности влажных хрипов. Можно бывает уже распознать известную фокусность и распределение поражения. Если имели место явления сгущения крови, то они начинают исчезать.

Температура, однако, продолжает оставаться повышенной, обычно держась в пределах  $38^{\circ}$  с десятыми часто до 5—7-го дня заболевания, падая затем литически.

До 5—7-го дня держится обычно и нейтрофильный лейкоцитоз, после чего наблюдается относительный лимфоцитоз. На приводимых кривых (рис. 31) нанесены изменения со стороны красной крови, ход температурной кривой и изменения относительного веса легких (последнее по экспериментальным данным). Мы видим, что циклы всех этих изменений удивительно совпадают.

### Патологоанатомическая картина

Патологоанатомические изменения со стороны легких, как правило, спустя 48 часов после отравления, и иногда и в более ранние сроки (в первые 24 часа) представляют картину сливного катаррального воспаления. Некоторые (Гроль) считают эти изменения следствием вторичной инфекции. Большинство же (Вайль и другие) склонны рассматривать эти явления как токсическую пневмонию, т. е. воспалительный процесс, непосредственно связанный с воздействием отравляющего вещества. Специальные исследования (Неменов с сотрудниками) показали, что эти пневмонические гнезда свободны от микробов, что вполне согласуется с приведенными выше данными патологоанатомов.

Температурная реакция и реакция со стороны белой крови уже с самого начала заболевания дают право думать о воспали-

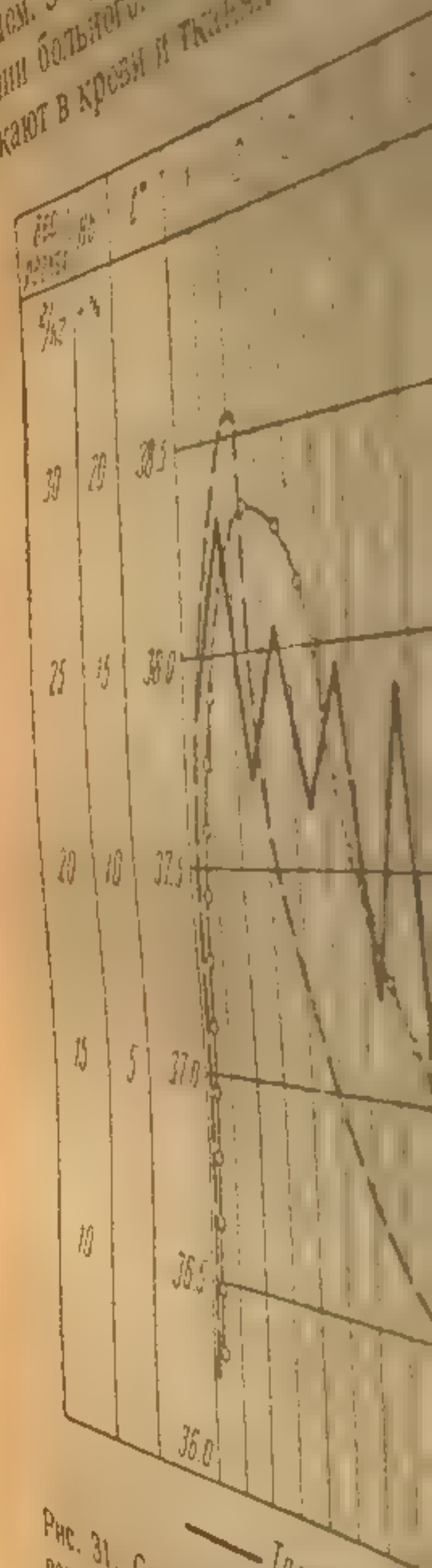


Рис. 31. Сопоставление изменений относительного веса легких и хода температуры.

полчаса после интоксикации. вии организма на возникшие дальнейшее развитие, сохранения (реакция на оксиген) Морфологически характер стадия является условным, ческих симптомов отравлен имеет большой смысл, особе ных процедур, но развитие по



тельной природе изменений, возникающих в легких под влиянием воздействия яда. Поэтому правильнее всего считать, что воспаление легочной ткани начинается сразу же при контакте ее с отравляющим веществом. Развитие воспалительного процесса и отека легочной ткани начинается тоже сразу после контакта с ядом. Этого мы не можем обнаружить при клиническом исследовании больного, но физико-химические изменения, которые возникают в крови и тканях и могут быть обнаружены уже в первые

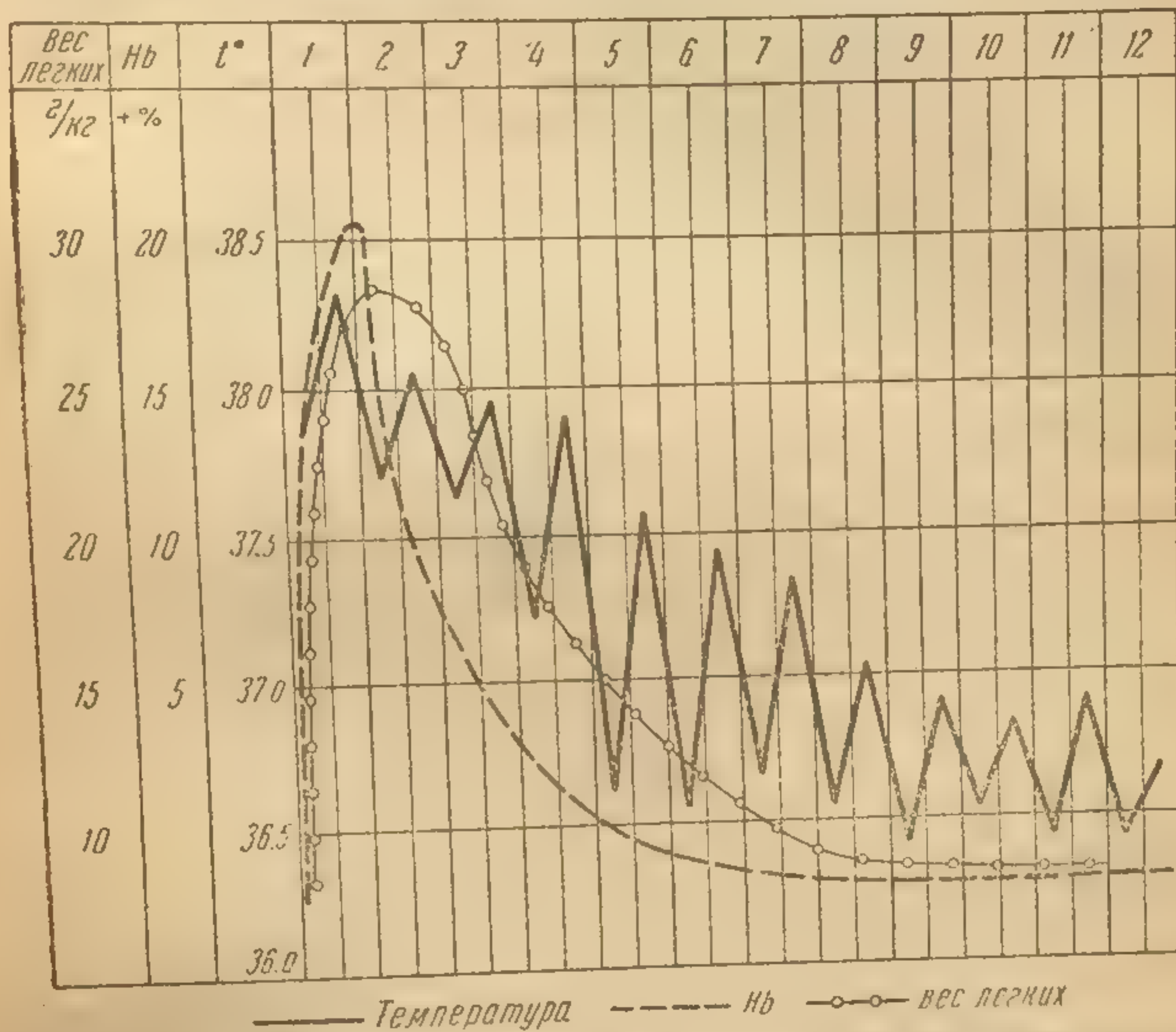


Рис. 31. Сопоставление изменений со стороны красной крови, изменений веса легких и хода температуры при отравлении удушающими веществами.

полчаса после интоксикации, являются проявлением общей реакции организма на возникшее повреждение. При дальнейшем развитии поражения эти первоначальные изменения получают только дальнейшее развитие, сохраняя свое первоначальное направление. Морфологически при применении специальных методов исследования (реакция на оксидазу) тоже можно констатировать воспалительный характер реакции уже в первые минуты после воздействия яда. Таким образом, разделение первого периода на три стадии является условным и базируется на наличии грубых клинических симптомов отравления. Практически же такое деление имеет большой смысл, особенно в отношении применения лечебных процедур, но развитие поражения характеризуется непрерывностью и постепенным нарастанием явлений, начиная от момента



отравления. Отек легких, определяемый клинически, есть первая видимая стадия в развитии воспалительного процесса. Она только по морфологическим изменениям в тканях, именно по отсутствию клеточной инфильтрации пораженного участка, может быть отграничена от периода токсипневмонических изменений. И по некоторым общим реакциям организма, и по составу самого экссудата отек легких должен рассматриваться как токсивоспалительный отек или как острейшее экссудативное воспаление, где местная клеточная реакция еще не успевает выявиться, чтобы и по морфологическим признакам этот период мог быть отнесен к воспалению, или, если так можно выразиться, к первому чисто экссудативному периоду токсической пневмонии. Такая трактовка имеет целью только подчеркнуть характер экссудативного процесса и объединить в одно целое все развитие и течение токсического поражения легких или токсической пневмонии. В ходе своего развития токсическая пневмония может быть подразделена на стадию острого экссудативного воспаления, стадию развития клеточновоспалительной реакции и стадию разрешения воспалительного процесса.

#### Осложнения при токсическом поражении дыхательного аппарата

Из осложнений в течении токсической пневмонии наблюдаются чаще всего развитие выпотного плеврита, тромбозы икроножных вен, вен тазового сплетения и реже вен верхних конечностей. Образование тромбов может сопровождаться отрывом тромботических масс и заносом эмболов в различные органы, чаще в легкие.

В одном случае при сравнительно легком отравлении хлором у молодого и в остальном здорового субъекта мне пришлось видеть развитие мозжечкового симптомокомплекса. Явления эти в дальнейшем совершенно исчезли и больной поправился. Развитие этого симптомокомплекса скорее всего можно объяснить небольшим кровоизлиянием в оболочки задней черепной ямки.

Наиболее серьезным осложнением в течении токсической пневмонии бывает присоединение вторичной инфекции. Диагностировать такое осложнение до истечения 6—7-го дня болезни бывает обычно практически невозможно. Аускультативные и перкуторные данные со стороны легких и течение третьего регрессивного периода токсической пневмонии часто отличаются лабильностью. Обнаружить появление нового фокуса, и тем более установить его характер в это время бывает очень трудно. Единственным указанием нередко может служить ухудшение в общем состоянии больного, связанное иногда с более резким подъемом температуры.

Если температура и лейкоцитоз и на 7-й или 8-й день не достигают нормы, аускультативные явления со стороны легких не уменьшаются, а нарастают, при ухудшении общего состояния больного, то с большой долей вероятности можно думать о присоединении вторичной инфекции. Если мы проследим кривую смертно-



сти, то увидим, что она с 9-го дня снова поднимается. В большинстве случаев смертельные исходы в этом периоде есть результат осложнений присоединением вторичной инфекции и связан с развитием вторичной бактериальной пневмонии.

Течение этих вторичных пневмоний ничем, кроме большей их тяжести, не отличается от обычных пневмоний сливного катарального типа и потому не требует здесь специального описания.

### Исходы отравлений

Исходом даже очень тяжелых поражений при соответствующем уходе и лечении может быть полное выздоровление. Однако наравне с этим в литературе имеется ряд описаний тяжелых последующих изменений, развившихся вслед за поражением веществами удушающей группы.

Изучение патологоанатомического материала в позднейших периодах, спустя от нескольких недель до нескольких месяцев после бывшего отравления, обнаруживает нередко глубокие деструктивные изменения в воздухоносных путях и в паренхиме легких.

Как острый период, так и поздние стадии отравления хлором характеризуются особенно резкими изменениями со стороны бронхиального дерева.

Ход развития этих поздних изменений по Абрикосову может быть двояким: или 1) острые воспалительные изменения постепенно переходят в хронический воспалительный процесс, или 2) язвенные дефекты и некротические участки заживают путем рубцевания. Образовавшиеся рубцы механически нарушают функцию дыхательного аппарата.

В первом случае имевший место в остром периоде трахеобронхит переходит в хроническую форму катарального гнойного бронхита и бронхиолита. Со стороны эпителия слизистой бронхов имеет место метаплазия цилиндрического покрова в многослойные клетки плоского эпителия. На участках с некрозом слизистой бронхов и бронхиол может происходить разрастание соединительной ткани, иногда целиком замещающей стенку поврежденного бронха. В дальнейшем сморщивание рубцовой ткани может приводить к полной облитерации просвета бронха или, наоборот, к образованию цилиндрических или мешковидных бронхиэктазий со всеми связанными с этим процессом тяжелыми нарушениями.

Соединительная ткань может развиваться непосредственно в просветах бронхов в результате организации выполнявшего его экссудата (рис. 32). Организация экссудата с прорастанием соединительной ткани иногда может захватывать довольно обширные участки разветвлений бронхиального дерева, приводя к карнификации легочной ткани на большом протяжении. Слизистая трахеи восстанавливается полностью. Иногда только можно бывает отметить на ней скопление слизи. Микроскопически цилиндрический эпителий нередко превращается из однослойного в многослойный.



В легочной ткани на экспериментальном материале Вайль устанавливает наличие небольших разбросанных фокусов катаральной пневмонии. Местами, иногда на довольно обширных участках, имеется утолщение межалвеолярных перегородок, идущее за счет разрастания волокон соединительной ткани и клеточных элементов.

Аналогичные изменения описаны у людей и после отравления веществами группы фосгена: хроническая интерстициальная пневмония, карнификация, слизистогнойный или облитерирующий бронхит и бронхиолит. Это находит себе и известной мере подтверждение на экспериментальном материале.

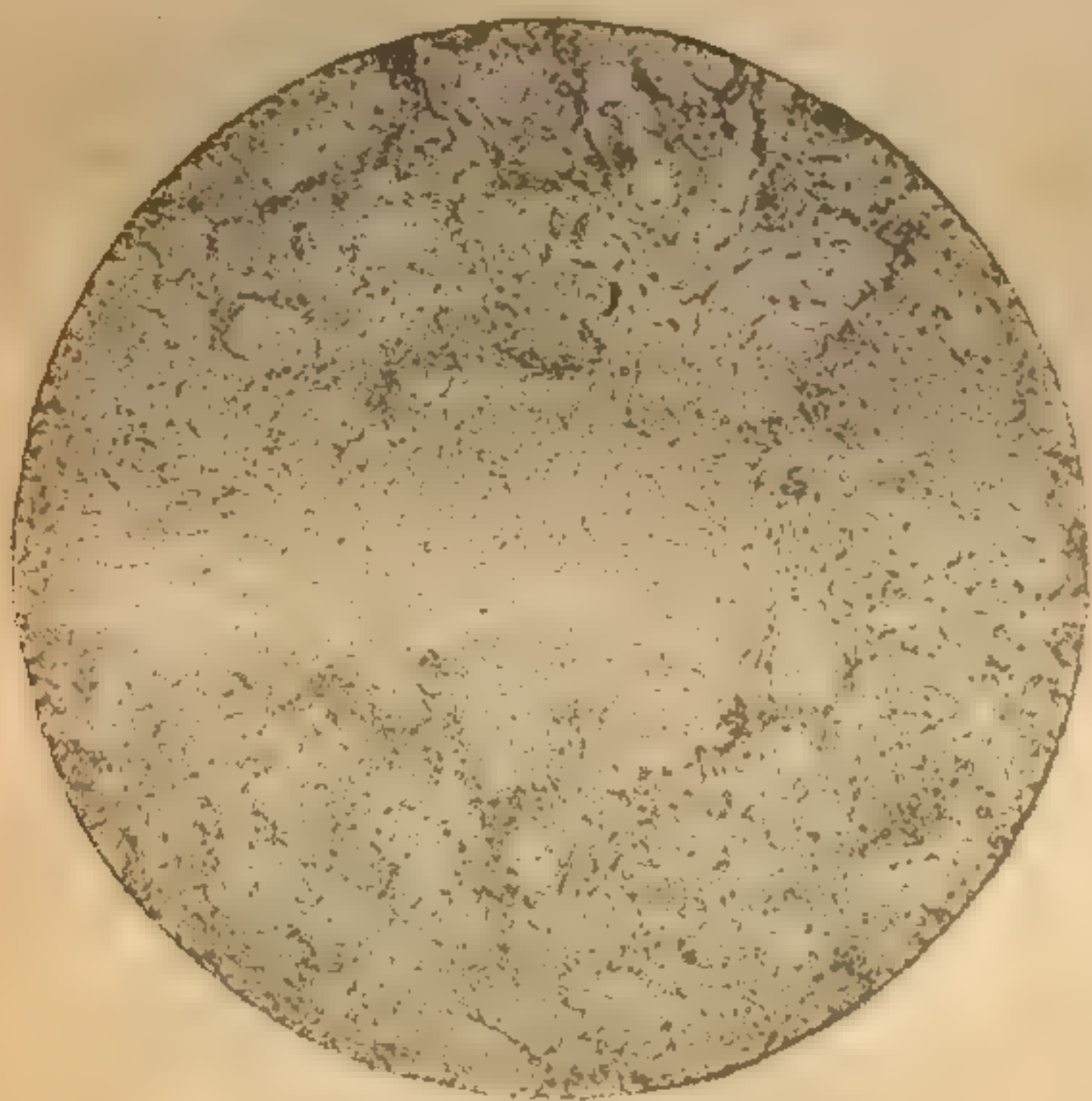


Рис. 32. Организация экссудата в бронхах на 6-й день после отравления хлором; в просвете бронха видны многочисленные фибробласты (американские данные).

Клиническая картина, возникающая в результате этих анатомических изменений легких, может быть весьма разнообразна. Чаще всего имеются симптомы хронического бронхита и эмфиземы, осложненные иногда симптомами, обычно множественных, бронхиэктазий.

В ряде случаев описано последовательное развитие явлений бронхиальной астмы, однако развитие этого симптомокомплекса в связи с отравлением веществами

удушающего типа или другими БОВ остается недоказанным. Дотребанд указывает на развитие диспноэтических кризов или дыхания Чейн-Стокса, которые чаще появляются во время сна. Он объясняет эти состояния переутомлением дыхательного центра, возникающим на почве циркуляторных расстройств или хронических изменений со стороны паренхимы легких.

Ведер отмечает несколько случаев развития в последующем периоде явлений гиперглобулии. Число эритроцитов достигало 7 миллионов, гемоглобин 110%.

Абрикосовым описано развитие диффузного облитерирующего бронхиолита после отравления хлором. Клинически это характеризовалось развитием, спустя 8—14 месяцев после перенесенного отравления, явлений нарастающей недостаточности легких с мучительной одышкой, цианозом. При быстром прогрессировании этих явлений больные и погибают.

Вопрос о возможности активации или развития туберкулеза



легких в связи с интоксикацией удушающими веществами стоит весьма неопределенно. Существующие литературные данные и статистические наблюдения не позволяют прийти к какому-либо определенному выводу. Некоторые даже считают (Спель), что отравление удушающей группой, вызывая развитие ■ легких ■ отдаленных периодах индуративно склеротического процесса, препятствует активизации или внедрению туберкулезной инфекции. Едва ли такое положение можно считать достаточно обоснованным.

Со стороны сердечно-сосудистой системы ■ отдаленном периоде описано развитие эндокардита (Криницкий, Пернайс), резких функциональных расстройств, которые держались ■ течение нескольких лет и приводили пострадавшего к полной нетрудоспособности (Дотребанд, Мэкинс).

Подобного рода нарушения функции сердечно-сосудистого аппарата встречаются, видимо, нечасто, но клиническая картина этих осложнений весьма своеобразна и заслуживает внимания.

Приведу краткие выдержки из описания случая Дотребанда. 26-летний субъект имел типичное отравление удушающими ядами ■ ночь с 1 на 2 октября 1917 г. 17 дней спустя после отравления он был эвакуирован ■ тыловые лечебные заведения. В это время все явления токсического поражения легких исчезли, но одышка оставалась и даже прогрессировала; выраженная тахикардия; малейшее физическое усилие вызывало резкое ухудшение состояния больного. Затем он повторно лежал ■ госпиталях и проходил врачебные освидетельствования в 1919, 1920 и 1922 гг. Сначала трактовался как истерик, но в дальнейшем при повторном и длительном наблюдении эта диагностика была отвергнута. Комиссия в 1920 г. пришла к заключению, что «наблюдаемые расстройства не нервного происхождения, больной несомненно не преувеличивает и не симулирует».

При исследовании больного ■ октябре 1922 г. было отмечено следующее: лицо апатичное, бледное, со свинцовосерым оттенком, настроение подавленное, больной вяло реагирует на окружающее. Жалуется на боли в области сердца, одышку и чувство сильнейшей усталости при малейших движениях. Основное, что бросается в глаза, — чрезвычайное учащение дыханий, число которых доходит до 92 в 1 минуту. Интересно отметить, что во время сна число дыханий падает до 32 в 1 минуту. Пульс колеблется ■ пределах от 72 до 104 ■ 1 минуту. Сердце увеличено ■ размерах, систолический шум у верхушки, иногда пресистолическое дрожание. Со стороны органов брюшной полости, легких и нервной системы ничего существенного. Исследование дыхательной деятельности показало, что объем каждого дыхания не превышает 150 см<sup>3</sup>. Объем легочной вентиляции достигает 11,75 л вместо нормальных 8. Альвеолярный воздух содержит 4,8% CO<sub>2</sub> вместо нормальных 5,6%, моча по утрам часто щелочная.

Дотребанд трактует этот случай как случай циркуляторной аноксемии, развившейся ■ связи и непосредственно вслед за отравлением ■ осложненной явлениями газового алкалоза. Вполне



согласиться с такой трактовкой не представляется возможным. Аналогичный случай описан Мэкинсом. Особенно интересно, что при применении систематического лечения кислородом эти явления совершенно исчезли, больной поправился. Лечение продолжалось в течение 6 дней. Больной ежедневно в течение 15—17 часов непрерывно вдыхал кислородную 40—50% смесь в кислородной камере. Это дает основание думать, что аноксемия действительно явилась первопричиной этого состояния, она нарушила деятельность дыхательного центра, а затем уже нарушенный дыхательный акт поддерживал аноксемию. Длительное вдыхание кислорода позволило разорвать этот порочный круг.

### ЛЕЧЕБНАЯ ПОМОЩЬ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ ЯДАМИ УДУШАЮЩЕЙ ГРУППЫ

#### Общие мероприятия

Из рассмотрения клиники и патогенеза поражения ядами удушающей группы мы можем прийти к заключению, что основным является разрушение легочной ткани. В связи с развивающимся здесь острейшим воспалительным процессом и специфической ролью, которую играет ткань легких в общем ходе обменных процессов в организме, поражение легких сопровождается резчайшими нарушениями общего метаболизма.

Ряд изменений патоморфологического порядка и функциональных расстройств указывают на то, что влияние удушающих ядов не ограничивается поражением ткани легких, и заставляют предполагать возможность резорбтивного их действия. Но механизм резорбтивного действия до настоящего времени остается неясным. Роль аноксемии как фактора, «стимулирующего» резорбтивное действие яда, необходимо отвергнуть: характер морфологических изменений и функциональных нарушений не укладывается в рамки последствий чистого кислородного голодания.

Исходя из ранее изложенного, больше всего данных имеется в пользу того, что симптомы общего резорбтивного действия яда возникают не под влиянием самого яда, а под влиянием всасывания продуктов белкового распада, образующихся в поврежденных тканях легкого. Некоторыми было высказано предположение, что эти продукты распада относятся к веществам типа протеиногенных аминов, в частности, гистамина. Но в последнее время накопился ряд фактов, говорящих против гистаминовой теории.

Ранее я указывал, что некоторые авторы высказываются за возможность всасывания молекулы фосгена (дифосгена) и переноса ее в ткани и органы. Сторонники такого взгляда исходят из тех соображений, что при некоторой задержке гидролиза фосгена белками кровяной плазмы быстрота кровотока, особенно в артериальном отрезке кровеносной системы, может обеспечить занос в органы хотя бы части еще не успевающих распасться молекул яда. Если скорость полного кругооборота крови лежит в пределах 25—40 секунд, то скорость кровотока, измеряемая обычными



способами (кальциевый, гистаминовый, лобелиновый и т. д.), определяет время, необходимое для продвижения крови по пути крупные вены—сердце—малый круг артериолы или капилляры большого круга; оно равно в среднем 10—15 секундам. Для веществ, попадающих непосредственно в начальные разветвления легочной вены, оно должно быть короче по крайней мере вдвое, т. е. время между моментом попадания яда в кровь и моментом, в течение которого он уже может достигнуть тканей, должно измеряться 5—7 секундами. Весьма вероятно, что в течение такого срока еще не успеет произойти полного гидролиза яда в крови и часть его достигнет тканей. В пользу возможности действительного резорбтивного действия веществ удушающей группы говорит в известной мере и несколько различный характер морфологических изменений, наблюдаемых при разных представителях этих ядов, например, резко выраженные геморрагии в сердечной мышце при хлоре и мелкие точечные и непостоянно встречающиеся кровоизлияния в миокарде при фосгене. Но истинное резорбтивное действие веществ группы фосгена, если оно и существует, может быть допущено, только принимая во внимание очень большую, измеряемую секундами скорость кровотока в артериальном отрезке кровеносной системы. Ничтожные количества ядовитого вещества и очень быстрое гидролитическое его расщепление делают совершенно невероятной возможность циркуляции яда в организме в течение времени хотя бы больше одного-двух полных кругооборотов крови.

Таким образом, существующее положение не позволяет при оказании терапевтической помощи пострадавшим, ставить реально вопрос о применении каких-либо строго специфических противоядий или приемов, ускоряющих выведение яда из организма, поскольку к этому времени сам яд успеет уже разрушиться. Возможность применения тех или иных терапевтических процедур практически появляется часто лишь тогда, когда яд уже закончил свое разрушительное действие. Экспериментальная проверка возможности дезинтоксикации путем вдыханий паров аммиака, этиламина, введения пилокарпина (Лякер и Магнус) дала, как и следовало ожидать, отрицательный результат. Клинические наблюдения не только создают впечатление бесполезности этих средств, но скорее указывают на вред, приносимый ими.

Не имея в своем распоряжении каких-либо специфических противоядий, не приходится и говорить о какой-либо специфической помощи при различных представителях удушающей группы. В своей основе патологические процессы и клинические проявления при действии различных ОВ этой группы весьма близки. Кроме того, в реальных условиях боевой обстановки скорее всего можно ожидать применения смесей различных ОВ.

Вопрос о специфической диагностике отравления имеет огромное практическое значение, но решение его часто может быть сопряжено со значительными затруднениями. Успешное разрешение вопроса о виде применяемых противником ОВ может быть достигнуто только тщательным сопоставлением анамнестических



данных, клинических проявлений поражения у ряда пострадавших и, наконец, изучением патологоанатомической картины. Все это иногда может потребовать значительного времени и потому при оказании лечебной помощи врачу прежде всего придется исходить из состояния пострадавшего и клинических проявлений заболевания.

Мировая война, несмотря на огромное число пострадавших от различных ОВ, почти не оставила нам клинического опыта и достаточной клинической оценки тех или иных терапевтических мероприятий и лечебных средств. Наш опыт в этом направлении приходится пополнять и корректировать тщательным изучением различных случайных отравлений, кстати сказать очень скудно освещаемых в текущей литературе, и различными данными эксперимента на животных.

Лечебные мероприятия при отравлении удушающими веществами принято разделять: на 1) оказание первой помощи пострадавшему и 2) на последующее лечение. Такое деление в значительной мере искусственно и диктуется главным образом в предвидении той реальной обстановки, которая может создаваться в условиях боевых действий. Изучение всей картины отравления показывает, что: 1) развитие заболевания протекает очень бурно; 2) острейшим, самым грозным и опасным периодом является период первых 48 часов с момента отравления; 3) весь цикл неосложненного заболевания исчисляется 6—8 (в среднем 7) днями; 4) по истечении этого срока наступает длительный период (в зависимости от тяжести поражения) нетрудоспособности пострадавшего, могущий привести 5) к развитию поздних, иногда тяжелых и даже смертельных осложнений.

Исходя из этого, весь объем необходимой помощи пострадавшему следует разбить на: 1) ряд лечебных мероприятий, оказываемых в первые 24—48 часов, затем 2) лечение в подостром периоде до 6—8-го дня включительно и 3) последующее лечение. Необходимо отметить, что пораженный удушающими ОВ уже с первых минут отравления должен рассматриваться как больной тяжелый, и что от наиболее раннего и энергичного применения всех доступных лечебных мероприятий и правильной постановки ухода за пострадавшим в большинстве случаев будет зависеть как все течение подострого периода, так и исход поражения. Этим диктуется необходимость максимального приближения квалифицированной врачебной помощи к пострадавшему. Боевая обстановка иногда может оказаться такой, что не все показанные по отношению к пострадавшему лечебные мероприятия могут быть выполнены. Но из этого не следует, чтобы оснащение санитарной службы ограничивало объем возможной и необходимой врачебной помощи при подострой обстановке.

Бюшер указывает, что при организации лечебной помощи во время несчастных случаев с рабочими, уничтожавшими запасы ОВ, оставшиеся после мировой войны, он в конечном итоге пришел к следующему. Пострадавший немедленно на носилках эвакуиро-



вался в госпиталь, находившийся на расстоянии 3 километров от места работы. Весь путь эвакуации был разбит на этапы по 200 метров и на каждом этапе находился полный набор средств и инструментов для оказания немедленной помощи эвакуируемому. Такая организация совершенно очевидно диктовалась соображениями чрезвычайно бурного и часто неожиданного течения отравления, особенно в условиях транспорта пострадавшего.

Началом оказания лечебной помощи пострадавшему должно в сущности считаться освобождение его от всей верхней одежды. Это заметно облегчает чувство стеснения дыхания, которое всегда имеет место в первой рефлекторной стадии. Кроме того, освобождение от верхнего, особенно суконного, платья имеет и то значение, что сукно очень жадно адсорбирует ОВ и может служить источником дальнейшего отравления как самого пострадавшего, так и окружающих. Особенно необходимо раздевание больных, если они после этого поступают в закрытые помещения. Описано развитие тяжелых поражений у легко отравленных хлором, которые в своем платье и шинелях помещались в закрытые вагоны-теплушки полевого санитарного поезда (Глинчиков).

Пострадавший должен быть раздет до нижнего белья, уложен на носилки, тепло (в зависимости от времени года) укрыт и транспортируем на носилках до ближайшего пункта, где он может быть подвергнут врачебному осмотру и лечению.

Помещения, в которые поступают пострадавшие от удушающей группы ОВ, должны быть теплыми и хорошо вентилируемыми. При сортировке необходимо тщательно отделять газоотравленных от всех больных, подозрительных на гриппозную инфекцию, пневмонию, ангинозных и рожистых. Пострадавших от ОВ не следует помещать в палаты, в которых раньше находились указанные больные, без производства соответствующей дезинфекции.

Это требование понятно и объясняется опасностью вторичной инфекции.

Если больного беспокоят явления со стороны конъюнктивы, то промывания глаз 1—2% раствором двууглекислой соды, борной кислоты или просто физиологическим раствором бывает достаточно, чтобы эти явления исчезли. В редких случаях необходимо бывает прибегнуть к введению в конъюнктивы 2—3 капель 1% раствора новокаина и защите глаз от света (консервы, темное помещение).

Нередко в этом периоде пострадавшие бывают несколько психически возбуждены вследствие страха за исход отравления. В этом случае на состояние больного оказывает большое влияние окружающая обстановка, внимательное и спокойное отношение ухаживающего персонала. Из медикаментозных средств можно рекомендовать препараты брома и валерианы в обычных прописях. В рефлекторной стадии отравленный хлором часто производит очень тяжелое впечатление вследствие ряда резких субъективных нарушений. Сильнейшее чувство удушья и связанное с этим резкое двигательное возбуждение могут пагубно отозваться на дальнейшем течении поражения и развитии легочного отека. Для







димом производить искусственное дыхание вплоть до приведения пострадавшего в чувство. В этих случаях к применению искусственного дыхания служат витальные показания, так как применение его при всех прочих сопряженных с отравлением удушающими веществами обстоятельствах нужно считать прямо противопоказанным. При производстве искусственного дыхания очень легко травмировать и без того сильно поврежденную ткань легких. Применение механических приборов (описание их будет дано ниже), предназначенных для искусственного дыхания, безусловно противопоказано. Искусственное дыхание при рефлекторной его остановке у газотравленного можно производить только ручным методом, из которых предпочтение приходится отдать способу Сильвестера как более нежному.

Основной заботой при оказании помощи пострадавшему является создание ему условий полного покоя. При отсутствии явлений раздражения это достигается предоставлением больному удобного положения лежа. При наличии явлений раздражения и беспокойства приходится прибегать к тем или иным лечебным мероприятиям.

Каждому отравленному веществами удушающей группы, каким бы легким по первоначальным явлениям ни казалось отравление, угрожает развитие отека легких. Каждый подозрительный по отравлению должен трактоваться как тяжелый больной. До истечения 6—8 часов с момента отравления и в большинстве случаев нельзя бывает поставить уверенно предсказания о дальнейшем течении отравления.

Скрытый период при отравлении веществами группы фосгена является самым трудным в смысле решения вопроса о своевременности и необходимости применения тех ли иных лечебных мероприятий.

#### Медикаментозное лечение

Токсический воспалительный отек легочной ткани является главной угрозой пострадавшему и степень развития его и известной мере может определить исход интоксикации. Впервые Лякер и Магнус подвергли систематическому экспериментальному исследованию мероприятия, направленные к предотвращению или ограничению его развития. С того времени и в литературе накопилось довольно большое количество работ как экспериментального порядка, так и клинических наблюдений, позволяющих нам значительно расширить наши представления об эффективности лечебных мероприятий, направленных на ограничение токсического отека легких.

Лякер и Магнус, исходя из предположений о нарушении осмотических фильтрационных процессов, лежащих в основе скопления жидкости в легких, испробовали вначале внутривенное введение гипертонических растворов поваренной соли. Они исходили из предположения, что повышение осмотического давления в сосудистом русле заставит жидкость переходить из области



отечных тканей обратно в кровь. Однако, как и при брайтовой болезни, поваренная соль оказалась фактором, действующим в обратном направлении: отек легких при введении поваренной соли увеличивался. В первый момент после введения гипертонического раствора NaCl на короткое время кровь становится несколько более гидремичной, но затем введенная соль, видимо, быстро покидает кровяное русло, скапливаясь в области поврежденных тканей. Концентрация и осмотическое давление повышаются как раз в области ткани легких, пострадавших от воздействия ОВ. Вслед за этим сюда начинает поступать жидкость из крови, увеличивая степень развития отека.

### Препараты кальция

Эмпирически на клиническом материале при токсическом поражении легких уже в течение мировой войны нашло довольно широкое применение внутривенное вливание растворов хлористого кальция.

Препараты кальция в терапию введены Райтом в 1896 г. Райт исходил из тех соображений, что соли кальция, повышая свертываемость крови, будут препятствовать образованию отека. Клинически благоприятное действие введений кальция подтвердилось на ряде клинических случаев, сопровождавшихся явлениями местного отека тканей, например, при крапивнице, сыпороточной болезни и т. п. Теоретические предпосылки Райта не подтвердились. В настоящее время считается, что соли кальция как двухвалентного иона понижают гидрофильность коллоидов и уплотняют клеточные мембраны, уменьшая этим проницаемость сосудистых стенок. Отзывы об эффективности этого препарата при токсическом отеке легких на основании клинических наблюдений периода мировой войны были весьма противоречивы. Сравнительные экспериментальные исследования показали, что внутривенное введение кальция в обычных дозах заметного влияния на степень развития легочного отека и различные стадии отравления не оказывают. Лякер и Магнус показали, что только очень массивные количества хлористого кальция, достигающие до 0,17 CaCl<sub>2</sub> на 1 кг веса животного, действуют как будто ограничивающе на степень развития токсического отека, хотя и при этой дозировке относительное увеличение веса легких отравленных животных мало чем отличалось от такового контрольных, не получавших кальция. Так, средний вес легкого на 1 кг веса тела у кальцинированных составлял 21,5 г, у некальцинированных—23,2 г. Сгущение крови было одинаковым как у леченных кальцием, так и у не получивших его животных. Указанная доза и 5—7 раз превышает обычные применяемые для внутривенного введения дозы кальция. Внутривенное введение таких количеств кальция очень пагубно отзывается на работе миокарда и дыхательного центра и может повести к тяжелым расстройствам сердечной деятельности и параличу дыхания. Поэтому сторонники лечебного применения кальция



■ больших дозах советуют вводить его подкожно в виде 1% раствора до 800—900 см<sup>3</sup> одновременно.

Рона и Гейбнер показали, что при внутривенном введении кальция количество его в крови повышается в 2—3 раза, но это повышение непродолжительно и исчезает уже через 2 часа после введения. При подкожном введении повышение содержания кальция в крови не столь значительно, редко более чем в 1½ раза превышающее его первоначальный уровень, но повышение держится гораздо дольше—многими часами. Подкожное введение даже слабых растворов солей кальция очень болезненно и сторонники этого метода не отрицают, что при подкожном введении нередко получают то более, то менее обширные некрозы кожи.

Клинические наблюдения показывают, что обычные терапевтические дозы хлористого кальция в количестве от 5 до 20 см<sup>3</sup> 10% раствора внутривенно, не являясь панацеей, все же в некоторых случаях оказывают несомненно благоприятное влияние на течение легочного поражения. Карасик упоминает об одном случае тяжелого фосгенного поражения легких, где внутривенное введение 20 см<sup>3</sup> 10% раствора хлористого кальция быстро сказалось заметным уменьшением количества влажных хрипов и общим улучшением состояния больного.

Мне не приходилось наблюдать такого разительного эффекта от введения солей кальция, но все же я считаю применение кальция при поражениях веществами удушающей группы показанным. Едва ли лечебное действие солей кальция можно рассматривать только с точки зрения его коллоидно-осмотических влияний. Необходимо учесть огромное значение иона кальция в процессах вегетативной регуляции. Особенно эффективной кальциевая терапия оказывается именно при экссудативных явлениях, связанных с нарушением нейротрофической регуляции. Этот момент мало изучен, но, несомненно, играет существенную роль при экссудативно-воспалительных явлениях самого разнообразного происхождения, в том числе и при токсическом отеке легких.

Опыты применения других противовоспалительных средств: салициловых препаратов, атофана и т. п. при токсическом отеке не дали положительных результатов. Это может быть связано со специфичностью и своеобразием воспалительного процесса развивающегося в легких под влиянием воздействия удушающих ОВ. По некоторым данным (Бюшер, Лякер и Магнус) кальций может оказывать профилактическое влияние на течение последующего отравления. Так, по наблюдениям Бюшера, у рабочих, профилактически принимавших кальций в количестве 0,4—0,6 г в день, отравление фосгеном протекало легче.

Применение кальция можно рекомендовать в форме внутривенных вливаний 10% раствора хлористого кальция 1—2 раза в день, лучше в количестве не свыше 10 см<sup>3</sup> одновременно. Применение кальция не следует ограничивать только первыми сутками отравления, но рациональнее систематически применять его в течение 3—6 дней особенно в комбинации с глюкозой.



Против введения кальция имеются еще возражения в том отношении, что кальций повышает свертываемость крови и без того повышенную при этих заболеваниях. Однако эти опасения, видимо, являются недостаточно обоснованными.

## Г л ю к о з а

Вливание растворов глюкозы при токсическом отеке легких тоже было вначале предложено и испробовано как средство, могущее в желательную сторону изменить нарушенное ядом коллоидно-осмотическое равновесие организма. Глюкоза вводится в сильно гипертонических растворах (изотоничной для теплокровных жидкостью является 6% раствор виноградного сахара). Предполагалось, что она не так быстро, как растворы различных электролитов, покидает кровяное русло и, следовательно, на более долгий срок может обеспечить переход жидкости из тканей в кровь. Однако расчет на изменение осмотических свойств крови при введении концентрированных растворов виноградного сахара, видимо, так же мало обоснован, как и в отношении кальция. Если проследить содержание сахара в крови после внутривенного введения глюкозы, то оказывается, что оно сравнительно очень быстро падает и уже через 10—15 минут достигает первоначального уровня. Клинический опыт показывает, что глюкоза дает очень благоприятный эффект при целом ряде интоксикаций и инфекций. Механизм действия этого вещества еще совершенно не изучен. Исследования Вульфовича, проведенные у меня в клинике на сердечных больных, показали, что введение глюкозы уменьшает артериовенозную кислородную разницу, т. е. выравнивает нарушения, связанные с явлениями циркуляторной аноксемии. Изучение с этой точки зрения терапевтического действия препаратов сахара пока еще только начато, но уже эти данные говорят о том, что глюкоза оказывает непосредственное действие на процессы тканевого метаболизма. В этом, возможно, заключается благоприятное влияние глюкозы и на деятельность сердечной мышцы.

Клинические наблюдения за течением поражения у отравленных различными веществами удушающей группы приводят меня к заключению, что из всех медикаментозных средств препараты глюкозы являются наиболее эффективными. На своем материале я всегда прибегаю к возможно раннему назначению внутривенного введения 40% растворов виноградного сахара в количестве до 20 см<sup>3</sup> зараз. Такие вливания мы повторяли в зависимости от тяжести поражения 1—2 раза в сутки, чередуя иногда с внутривенным введением кальция таким образом: сначала 10 или 20 см<sup>3</sup> 40% раствора глюкозы, через 6—8 часов 5 или 10 см<sup>3</sup> 10% хлористого кальция, затем через 6—8 часов снова глюкозу.

Введение глюкозы мы обычно продолжали в течение всего периода наиболее выраженных клинических проявлений интоксикации (4—5 дней подряд) 1 или 2 раза в день в тех же дозах, чередуя иногда с вливаниями кальция. В общем у меня создается



впечатление, что введение 40% как будто более эффективно по сравнению с растворами менее концентрированными. Специальных сравнительных исследований по этому поводу не проводилось. Говорить же на основании одних только клинических впечатлений о более выраженном благоприятном действии на развитие отека легких 40% растворов по сравнению с 25% не представляется возможным. Кроме того, предпочтение 40% растворам мне думается приходится отдать потому, что относительно в малом объеме, а потому с меньшими техническими затруднениями удастся ввести большие количества лекарственного вещества<sup>1</sup>. Некоторыми рекомендуется вливание 25% растворов в больших количествах: от 400 до 600 см<sup>3</sup>. Бюшер отмечает, что в 5 случаях фосгенного отравления, где им применялись такие вливания в раннем (первые 4 часа) периоде отравления никаких неприятных последствий он отметить не мог. Некоторые (Рабинович) считают применение таких массивных введений жидкости нерациональным из опасения перегрузить сосудистую систему. Такие опасения, однако, не имеют достаточных оснований, так как при отравлении удушающими веществами, как мы видели, сосудистая система не переполнена и сердечная деятельность страдает скорее от недостаточного притока к правому сердцу, чем от избытка циркулирующей крови.

Нужно считать, что внутривенное введение значительных количеств жидкости у газоотравленных безусловно показано: 1) при сером типе аноксемии, 2) при выраженных явлениях сгущения крови. В этих случаях лучше всего пользоваться 10—15% растворами глюкозы в количествах от 300 до 600 см<sup>3</sup> одновременно. Раствор должен вливаться медленно, подогретым до температуры 38—39°. В остальных случаях вливания 40% растворов достаточно эффективны и технически легче выполнимы.

### У р е а з а

Развитие отека легких некоторыми ставится в связь с явлениями ацидоза. Последний, как выше описано, действительно сопутствует отравление ОВ удушающей группы. В целях уменьшения ацидоза и, в частности, предполагаемого ацидоза легочной ткани, образующегося за счет отщепления фосгеном соляной кислоты, было предложено введение в кровь уреазы—фермента, расщепляющего мочевины до аммиака. Освобождающийся аммиак должен связывать кислотные продукты и уменьшать степень ацидогического сдвига. Уменьшение гидрофильности коллоидов легочной ткани должно ограничить или предотвратить развитие легочного отека. Экспериментальные исследования на различных животных (Веддер, Глебович) не дали ясных результатов. Гибель отрав-

<sup>1</sup> Последние сравнительные наблюдения на различных животных показывают, что большие дозы глюкозы вводимой внутривенно могут оказывать очень неблагоприятное влияние на течение интоксикации, поэтому при вливании концентрированных растворов не следует превышать дозу 0,1—0,15 г на килограмм веса тела.



вленных животных в некоторых случаях оттягивалась на несколько часов, но заметного ограничения легочного отека на экспериментальном материале не отмечалось.

С этой же целью было предложено введение уротропина (Карасик), разлагающегося в организме с выделением аммиака. Однако эти опыты еще не вышли из сферы экспериментальной лабораторной проверки.

К этому нужно добавить, что исследования Чарного и его сотрудников ставят под сомнение теоретические предпосылки о значении ацидоза в развитии легочного отека. Тканевой ацидоз при отравлении действительно имеет место и выражен достаточно отчетливо, но он является следствием отека легких и аноксемии, а не его причиной. Кроме того, исследования Чарного указывают на изменение активной реакции ткани легких не в кислую сторону, как предполагалось до настоящего времени, а в щелочную в результате накопления в легочной ткани избыточного количества мочевины и аммиака.

### Кровопускание

Наиболее действительным средством, ограничивающим развитие легочного отека и уменьшающим или предотвращающим сгущение крови, является кровопускание. Его широко применяли уже в течение империалистической войны и в дальнейшем кровопускание как терапевтический прием неоднократно подвергался и экспериментальной, и клинической проверке. Впервые Рожакци показал, что при кровопускании быстро наступает пополнение массы циркулирующей крови путем мобилизации тканевых запасов жидкости и поступления их в кровяное русло. Ван дер Вельден проверил действие кровопускания на фосгеноотравленных кошках и показал, что этим способом и здесь удастся получить длительное разжижение крови. На клиническом материале после кровопускания можно наблюдать, как газоотравленный сразу чувствует субъективное облегчение, успокаивается, чувство сдавления и стеснения в груди уменьшается, дыхание становится ровнее, реже и более глубоким. Сгущение крови задерживается, иногда наступает значительное понижение содержания в ней гемоглобина. Даже в случаях очень тяжелого отравления кровопускание приносит заметное облегчение, хотя эффект в этих случаях бывает временным и часто ограничивается только субъективным облегчением; в дальнейшем явления отравления продолжают неуклонно прогрессировать, и больной погибает. Войцеховский указывает, что почти всем его пациентам удалось сделать кровопускание, но все же они все погибли.

Ряд экспериментальных работ был посвящен вопросам механизма действия кровопускания и методике его производства. В отношении механизма действия кровопускания в основном большинство исследователей сходится на том, что быстрое опорожнение сосудистого резервуара ведет к пополнению массы циркулирующей

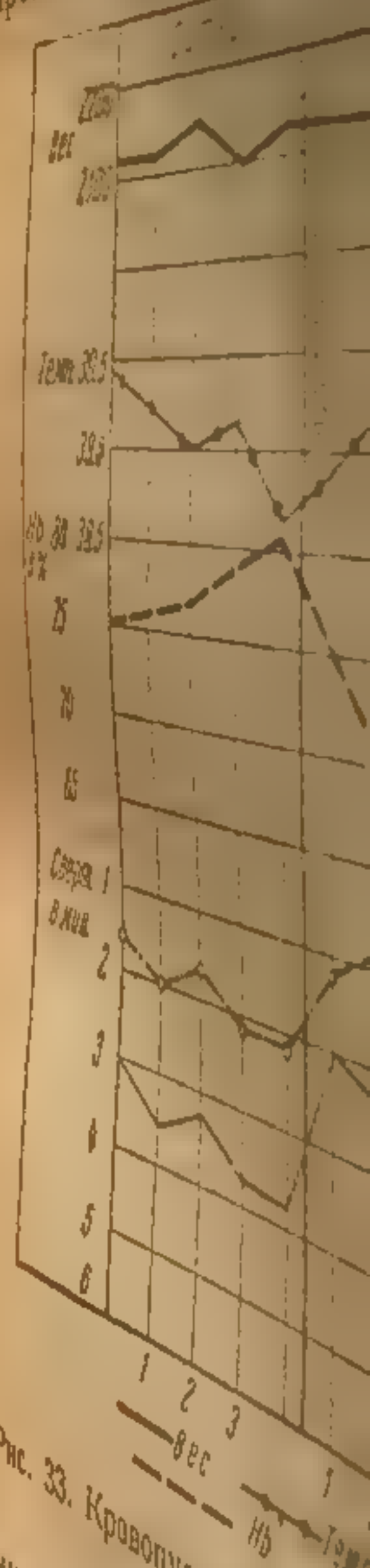


Рис. 33. Кровопускание при отравлении фосгеном.

торыми высказывались предположения, что часть токсинов с кровью удаляется из организма и что частично разжижение крови, затрудняющее ее протекание, компенсируется из сопоставления при нефритической почечной недостаточности с увеличением массы циркулирующей крови. Венозное кровопускание венозным путем в результате при токсическом отеке легких является главным образом благоприятным действием крови на механизм своего



шей крови путем поступления тканевых жидкостей в кровяное русло. При токсическом отеке легких это в первую очередь приводит к разжижению крови и улучшению процессов кровообращения. Можно думать, что кровопускание одновременно с изменениями, вносимыми им во все процессы межтканевого водного баланса, действует в том же направлении и на водный баланс в пораженных тканях легкого. Развитие отека ограничивается, замедляется и возможно даже, что часть выпота всасывается обратно усилившимся током крови и лимфы, хотя экспериментально этот вопрос еще не получил своего окончательного разрешения. Неко-

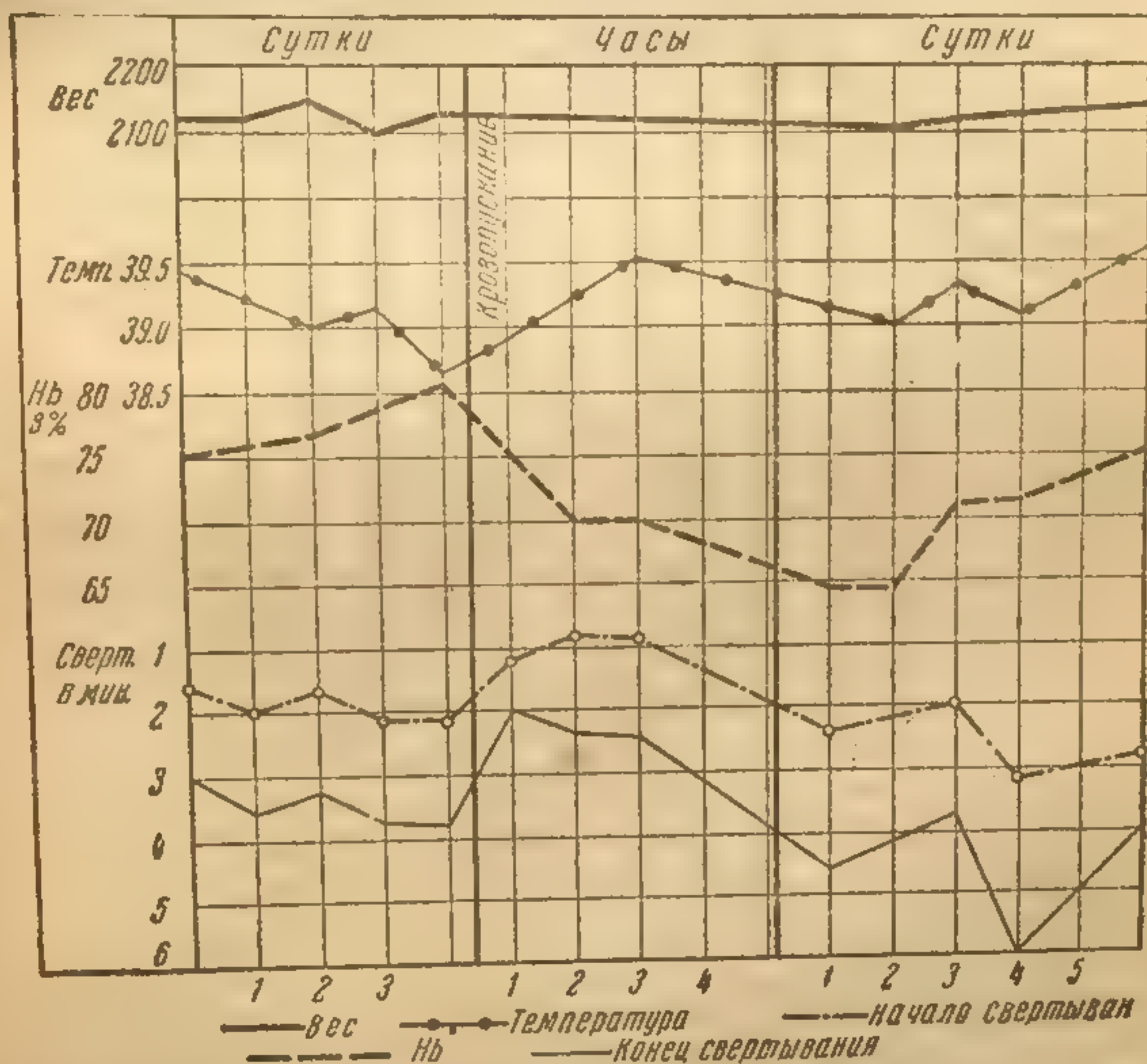


Рис. 33. Кровопускание при отравлении дифосгеном (Григорьев).

торыми высказывались предположения, что при кровопускании с кровью удаляется часть токсических веществ, циркулирующих в организме и что частично разгружается венозная система от избытка крови, затрудняющего циркуляцию. Эти предположения проистекают из сопоставлений эффективности кровоизлияний при нефритической коме и формах сердечной декомпенсации, связанных с увеличением массы циркулирующей крови. В последнем случае кровопускание действительно механически облегчает переполненную венозную систему декомпенсированного больного. Плеторы при токсическом отеке нет. Облегчение работы сердца наступает главным образом в результате уменьшения вязкости крови.

Благотворное действие кровопускания при уремических состояниях по механизму своего действия видимо имеет много общего



с действием его при поражении удушающими ядами. Однако, по современным данным, эффект действия кровопускания при уремии нельзя связывать с удалением из организма некоторого количества токсически действующих веществ. После кровопускания у уремика в крови наблюдается нередко увеличение остаточного азота и других продуктов неполного метаболизма. Поэтому благотворное действие кровопускания, можно думать, и здесь связано с переходом части тканевой жидкости в кровяное русло. Это сопровождается освобождением, тканей уремика, но не организма в целом, от ядовито действующих продуктов. При токсическом отеке легких главное значение кровопускание приобретает, вызывая перемещение жидкости из тканевых депо в кровяное русло. Играет ли при этом какую-либо роль удаление ядовитых продуктов из тканей, сказать затруднительно, но быстрое облегчение ряда субъективных явлений может говорить в пользу такого предположения. На приводимой кривой (рис. 33) представлены изменения со стороны температуры, гемоглобина и свертываемости крови у отравленных дифосгеном животных после кровопускания. Мы видим, что после кровопускания гемоглобин резко падает, поднимаясь к исходным цифрам к 8-му дню заболевания. Очень интересно отметить повышение температуры тела, которая у животных после интоксикации понижается. После кровопускания она поднимается и этот подъем, по данным Григорьева, наблюдается как весьма постоянное явление. Падение температуры у животных соответствует тем энергетическим изменениям (понижение обмена), которые наблюдаются после отравления. У человека постоянным явлением бывает повышение температуры, но это стоит в связи с иными механизмами терморегуляции в человеческом организме, где большое значение имеет еще и циркуляторный фактор. У животных процессы терморегуляции протекают в более чистом виде. Повышение температуры после кровопускания может быть поставлено в связь с улучшением процессов внутритканевого обмена и, следовательно, с повышением теплообразования. Это служит лишним подтверждением общего благоприятного действия кровопускания. Изменения со стороны свертываемости крови после кровопускания в различных опытах не отличаются постоянством. Но в общем свертываемость имеет тенденцию немного повышаться, что противоречит предположению Рабиновича, что с удаляемой кровью удаляется часть тромбокиназы, количество которой, по данным этого автора, в крови газоотравленных повышено.

Вопрос о времени—когда, и какие сроки после отравления лучше всего делать кровопускание,—на основании экспериментальных данных решается в пользу возможно раннего кровоизвлечения, производимого еще до развития выраженных явлений отека легких. Андерхилл на основании опытов на собаках приводит следующие данные, как в отношении повышения выживаемости отравленных различными ОВ животных, так и эффективности кровопускания, произведенного в различные сроки отравления.

Оостен  
Хлорпикрин  
Хлор

Д и и

В первые сутки .  
На вторые сутки .

Эти данные находят  
экспериментов, поставле  
Клинические наблюдения  
данные. Терапевтически  
чем в более ранний срок  
Однако это не исключает  
скания и в более позд  
уже выраженных симпто  
суток заболевания.

Безусловным противоре  
ния является состояние

В отношении количе  
при производстве крове  
цифры в 600—800 см<sup>3</sup>,  
Бюшер прибегал к крове  
Веддер в этом отношении  
не следует выпускать кр  
По данным этого автора  
в большинстве случаев д  
чество гемоглобина про  
повторить. О влиянии ма  
ные опыты были постав  
кровопускания в разме  
сят хороший терапевтиче  
дифосгеном животных по  
Нз



Таблица 11

ОВ	Смертность в %	
	без крово- пускания	при крово- пускании
Фосген . . . . .	72	50
Хлорпикрин . . . . .	90	57
Хлор . . . . .	91	70

Таблица 12

Д н и	Смертность в %		
	контроль- ные живот- ные	после кровопускания	
		через 1 час	через 5 часов
В первые сутки . .	36	26	33
На вторые сутки . .	19	16	10

Эти данные находят свое подтверждение в целом ряде других экспериментов, поставленных на самых разнообразных животных. Клинические наблюдения вполне оправдывают экспериментальные данные. Терапевтический эффект кровопускания бывает тем лучше, чем в более ранний срок после отравления оно было произведено. Однако это не исключает ни ■ какой мере производства кровопускания ■ ■ более поздних периодах интоксикации при вполне уже выраженных симптомах отека легких, и даже ■ течение вторых суток заболевания.

Безусловным противопоказанием к производству кровопускания является состояние серой аноксемии.

В отношении количества крови, которое необходимо выпустить при производстве кровопускания большинство придерживается цифры ■ 600—800 см<sup>3</sup>, точнее в пределах 1% веса тела пациента. Бюшер прибегал к кровопусканию в размере 1000 и до 1200 см<sup>3</sup>. Веддер в этом отношении осторожнее, считая, что одновременно не следует выпускать крови более 0,5% веса тела, т. е. около 300 см<sup>3</sup>. По данным этого автора, такой размер кровопускания оказывается в большинстве случаев достаточным. Если общие симптомы и количество гемоглобина продолжают нарастать, кровопускание можно повторить. О влиянии малых повторных кровопусканий специальные опыты были поставлены Эраком. Он показал, что повторные кровопускания в размере 0,25% веса тела животного тоже приносят хороший терапевтический эффект; выживаемость отравленных дифосгеном животных поднимается.

На основании своих клинических впечатлений и исходя из крайней неустойчивости ■ состоянии сердечно-сосудистого аппа-



рата у газотравленных, я считаю необходимым придерживаться в отношении размеров кровопускания большей осторожности.

При уремических состояниях большинство литературных источников тоже указывает на необходимость производства массивных кровопусканий примерно соответственно 1% веса тела больного. Однако в клинике мы очень редко производим столь массивные кровопускания, так как необходимый эффект обычно наступает при выпускании крови в размерах соответственно 0,3—0,4% веса тела. Даже у этих больных, гораздо более устойчивых в отношении функции сердечно-сосудистой системы, при кровоизвлечениях в размерах 1% веса тела иногда наблюдаются опасные явления сосудистого коллапса.

Я не думаю, что эффект кровопускания можно рассматривать только с точки зрения механического его влияния, т. е. чем больше крови единовременно будет выпущено, тем интенсивнее будет ток жидкости из тканей в сосудистое русло, тем интенсивнее разведение крови и процессы освобождения тканей от ядовитых продуктов. В некоторых пределах количественная зависимость, несомненно, существует, но я думаю, что эффект, получаемый от кровопускания, нужно рассматривать еще и с другой точки зрения. При быстром выпускании относительно большого количества крови из вены приток к сердцу сразу значительно уменьшается. Это особенно резко должно сказываться при относительно недостаточно наполненных крупных венах у газотравленных. Уменьшение венозного притока к сердцу является физиологическим стимулом (Старлинг, Баркрофт) для увеличения массы циркулирующей крови. Для поддержания объема циркуляции на нужном уровне имеется ряд регуляторных приспособлений. В частности, при соответствующих условиях увеличение массы циркулирующей крови идет путем мобилизации тканевых запасов жидкости. Например, как показали Гросс и Кестнер, при больших мышечных нагрузках и больших потерях жидкости потом наблюдается заметное разжижение крови. В механизме происхождения этого явления, как и в отношении мобилизации крови из кровяных депо, существенную роль играет рефлекторно-сосудистый момент. В согласии с такой точкой зрения находятся и клинические наблюдения Бланка над газотравленными. Этот автор показал, что при применении энергичных потогонных процедур у пострадавших происходит разжижение крови. Он считает даже возможным в некоторых случаях заменить кровопускание потогонным лечением. Бюшер подтверждает благотворное влияние содержания больных при настолько повышенной температуре, чтобы у них в течение нескольких часов происходило усиленное потоотделение.

Отсюда кровопускание нужно рассматривать как толчок, приводящий в действие физиологические механизмы, регулирующие процессы циркуляции крови. Кровопусканием у газотравленных (а также и при состояниях уремической комы) нам удастся привести в действие один из этих механизмов—именно уве-



личение массы циркулирующей крови путем поступления тканевых запасов жидкости в кровяное русло.

Принимая в соображение ряд опасностей, с которыми связано кровопускание у газотравленных (развитие состояния серой аноксемии), исходя из приведенных выше экспериментальных данных (Эрак, Веддер) и собственных клинических наблюдений, я считаю гораздо более правильным придерживаться более осторожной тактики, рекомендуемой Веддером. Лучше ограничиваться единовременным выпуском не больше 250—300 см<sup>3</sup> крови (0,5% веса тела), при необходимости (прогрессирующее сгущение крови) повторяя его через 8—12 часов, но в меньших размерах—150—200 см<sup>3</sup>. При производстве кровопускания газотравленному, всегда необходимо иметь под руками готовым к вливанию 10—15% раствор глюкозы в количестве 500—600 см<sup>3</sup>. Раствор этот необходимо тотчас же влить внутривенно, если только во время или после кровопускания появятся признаки ослабления сердечной деятельности, признаки сосудистого коллапса. Рекомендуемое некоторыми применение при этих осложнениях сердечных средств—камфоры, кофеина, строфантина и т. п. гораздо менее действительно, чем вливание раствора глюкозы, а иногда вообще не приносит пользы. Вливать раствор нужно в количестве не менее 200—300 см<sup>3</sup> и во всяком случае до восстановления циркуляции—появления ровного и достаточного по наполнению пульса. В случае отсутствия глюкозы при производстве кровопускания под руками должен быть в готовом виде и в достаточном количестве физиологический раствор или жидкость Рингера.

В ряде случаев производство кровопускания у газотравленных может встретить большие затруднения, особенно в поздних стадиях, когда сгущение крови уже значительно. При венепункции кровь почти сразу свертывается в игле и перестает идти. Поэтому рекомендуется при газотравлениях производить кровоизвлечение путем венесекции. Она производится по обычным правилам путем вскрытия кубитальной вены после ее обнажения. Кожный разрез следует производить под кокаином, но при бессознательном состоянии больного он может быть выполнен и без кокаина. Если кровопускание производится в ранние сроки, когда еще нет заметного сгущения крови, то и венепункция, производимая по общим правилам, оказывается вполне эффективной. Для венепункции должны употребляться чистые, без малейших следов ржавчины, короткие иглы внутренним диаметром около 1 мм. Стерилизацию их лучше производить кипячением в растворе лимоннокислого натра или после обычной стерилизации и просушки помещать их в стерильное жидкое вазелиновое масло. Этими приемами возможность свертывания крови в игле в значительной мере устраняется.

В некоторых случаях сгущение крови достигает таких степеней, что и при венесекции кровь не течет из разреза. Тогда рекомендуют прибегать к кровопусканию из артерии. На основании экспериментальных данных ван дер Вельдена при этом эффект получается такой же, как и при кровоизвлечении из вены. Кли-



нических наблюдений ■ этом направлении нет. У человека кровопускание из артерии можно легко осуществить путем пункции а. brachialis в кубитальной ямке. Сама по себе пункция артерии не сопряжена ни с какими опасностями и технически при известном навыке не сложнее венепункции. Однако, по моему мнению, там, где сгущение крови достигло таких степеней, что даже путем венесекции не удастся произвести достаточного кровоизвлечения, гораздо рациональнее прежде всего произвести вливание достаточного количества 10—15% раствора глюкозы, чем во что бы то ни стало стремиться осуществить кровопускание.

Необходимо еще упомянуть о методе так называемого «бескровного» кровопускания, предложенного ван дер Вельденом. Он показал, что быстрого уменьшения массы циркулирующей крови можно достигнуть проксимальным наложением жгутов на все 4 конечности. Перетяжка конечности жгутом не должна прекращать естественного движения крови в артерии, ■ только вызвать сильный венозный застой. Экспериментальная проверка метода показала, что действительно этим способом можно достигнуть некоторого разжижения крови, но эффект не отличается постоянством. У фосгеноотравленных животных ■ первое время после наложения жгутов нередко наблюдается даже заметное усиление сгущения крови, почему применение этого способа ■ клинике не может быть рекомендовано.

### Комбинированное лечение

Эффективность лечения кровопусканием повышается при комбинации его с последовательным вливанием спустя 2—4 часа после кровопускания гипертонических растворов глюкозы. Андерхиллом экспериментально проверена смертность отравленных животных при одном только кровопускании и при кровопускании ■ комбинации с последовательным вливанием физиологического раствора. Он дает следующие сравнительные цифры (табл. 13).

Таблица 13

Смерть в острой стадии (в %)		
Контрольные животные	Только кровопускание	Кровопускание и последующее вливание физиологического раствора
64	42	31

Физиологический раствор, введенный в кровь, очень быстро покидает кровяное русло. Поэтому, например, вливание физиологического раствора, производимое для поддержания циркуляции при больших кровопотерях, дает сравнительно кратковременный



эффект. Это находит свое объяснение в том, что вода кровяной плазмы находится в связанном с коллоидами крови состоянии (Фишер, Дюкло). Вода, не связанная коллоидами, быстро покидает кровяное русло. Поэтому в хирургической практике был ряд попыток заменить вливание физиологического раствора растворами, содержащими различные коллоиды. Наиболее индифферентными и отвечающими этому назначению (Старлинг) оказались 10% растворы гумми-арабика, приготовленные на изотоническом растворе поваренной соли. Американцами на экспериментальном материале были испробованы эти растворы в различных комбинациях с глюкозой при токсическом отеке легких. На основании опытов на собаках Веддер дает положительный отзыв о действии растворов гумми-глюкозы при отравлении удушающими веществами. Экспериментальные данные Глебовича на кроликах не дают основания оказывать предпочтение вливаниям гумми-глюкозы. Интересно отметить, что увеличение дозы вводимой гумми-глюкозы до 15 см<sup>3</sup> на 1 кг веса животного увеличивало, по данным этого автора, степень развития легочного отека. Гумми-арабик не является вполне индифферентным для нормального организма, ■ тем более для организма газотравленного; сомнительность эффективности таких вливаний, по сравнению с вливанием чистой глюкозы, и значительные методические затруднения заставляют меня воздержаться от применения этого средства ■ клинике.

К отрицательным результатам привели ■ опыты с переливанием крови при отравлении дифосгеном. Опыты ставились на собаках (Еланский). Возможно, что рациональнее было бы испытывать переливание плазмы, а не цельной крови.

### Кислородная терапия

Уже вскоре после контакта с ОВ сначала под влиянием рефлекторных моментов, затем в результате деструктивных явлений, нарушаются процессы газации крови ■ легких. Развивается легочная, затем нередко легочно-циркуляторная аноксемия. Кислородное голодание является важнейшим ведущим моментом в патогенезе всех нарушений, которые возникают ■ организме при воздействии ядов удушающей группы. Уже при первых вдохах воздуха с повышенным процентом содержания в нем кислорода пострадавший чувствует значительное облегчение. Даже при выраженных явлениях рефлекторной стадии в случаях отравления веществами группы хлора больной после вдыхания кислорода значительно успокаивается. Кашель становится менее мучительным, дыхание реже, ровнее ■ глубже. Синюха исчезает. В стадии легочного отека эффект от вдыхания кислорода оказывается не менее разительным. Синюха быстро исчезает, пульс становится более полным и не столь частым.

Процессы газообмена ■ легких до настоящего времени считаются подчиненными исключительно физико-химическим законам диффузии газов. Поэтому поступление кислорода ■ кровь



и, следовательно, степень насыщения гемоглобина кислородом будут при прочих равных условиях прямо пропорциональны парциальному давлению кислорода в альвеолярном воздухе и обратно пропорциональны толщине альвеолярной стенки. Большинство авторов причину аноксемии при токсическом отеке легких видят в затруднении процессов диффузии вследствие увеличения толщины слоя, отделяющего кровь, протекающую через легкие, от воздуха, наполняющего альвеолы. Из вышеприведенного разбора патогенеза аноксемии следует, что явления, нарушающие поступление кислорода в кровь, значительно сложнее и при вдыхании даже чистого

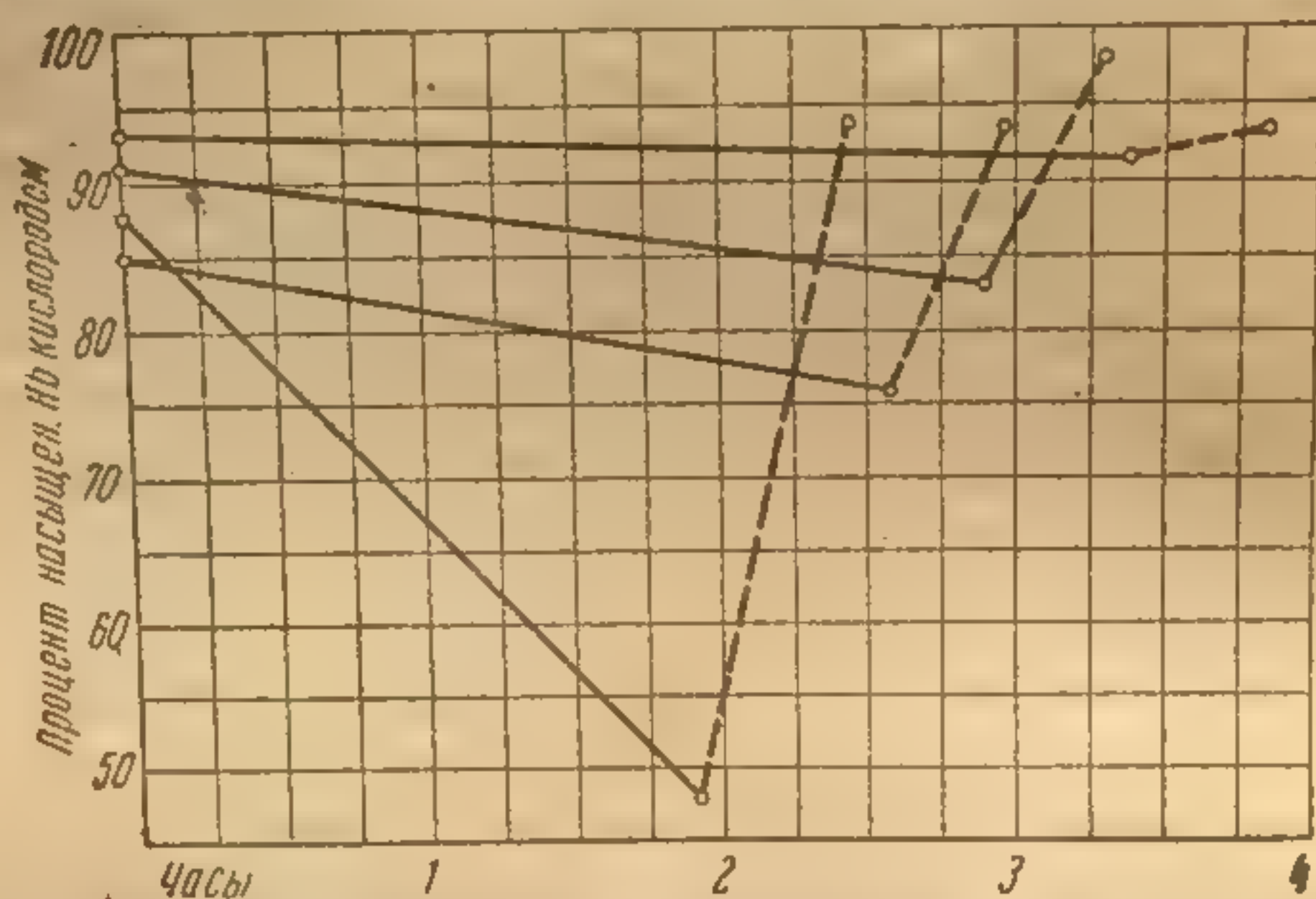


Рис. 34. Изменения в насыщении артериальной крови кислородом после вдыханий его у собак, отравленных дифосгеном пунктирная линия показывает изменение в насыщении крови кислородом с началом ингаляции. Кривые относятся к различным опытам (Белогорский).

кислорода едва ли можно ожидать полного устранения явлений недонасыщения артериальной крови кислородом.

Влияние вдыханий кислорода на степень аноксемии изучалось и клинически, и экспериментально. По данным Белогорского после 5—10-минутного вдыхания кислорода у собак, отравленных дифосгеном, степень насыщения артериальной крови кислородом поднимается до нормальных цифр (рис. 34). По данным этого автора, даже при очень выраженных степенях легочного отека после вдыхания кислорода тоже наблюдается значительное повышение содержания  $O_2$  в артериальной крови; однако в этих случаях оно не доходит до близких к норме цифр. Это подтверждает высказанное выше предположение, что при достаточно большом скоплении отечной жидкости в альвеолах эти участки становятся совершенно непроходимыми для кислорода, и протекающая через них кровь, как бы мы высоко ни поднимали содержание  $O_2$  во вдыхаемом воздухе, не сможет насыщаться кислородом. Следовательно, в процессах образования легочной аноксемии играют существенную роль нарушения деятельности аппарата, регулирующего циркуляцию в малом кругу кровообращения, так как физиологически неинвали-



руемые участки легочной ткани должны автоматически в большей своей массе выключаться из процесса циркуляции.

При вдыхании кислорода (Белогорский) также повышается содержание кислорода и в венозной крови (рис. 35). Однако отмеченное повышение относительно очень незначительно. Это очень интересное и важное наблюдение указывает на то, что в условиях токсической аноксемии возникает состояние «кислородной задолженности» тканей. Оно вполне аналогично той кислородной задолженности, которая имеет место при целом ряде других состояний. Факт этот вполне согласуется с описанными ранее изменениями в ходе основного обмена и нарушениями интермедиарного метаболизма.

Наличие явлений кислородной задолженности тканей имеет большое практическое значение. Совершенно очевидно, что при кислородной задолженности тканей кратковременное вдыхание кислорода (например, в течение 10 минут) может устранить только артериальную аноксемию. Кислородная же задолженность тканей

при токсическом отеке легких столь кратковременной дачей кислорода устранена быть не может. Газоотравленный, следовательно, нуждается в длительном и непрерывном вдыхании кислорода.

Кислородная терапия при отравлении удушающей группой ОВ рассматривается некоторыми как симптоматическая. Конечно, этот вид лечения нельзя назвать каузальным в прямом смысле этого слова, так как он не устраняет разрушений, нанесенных ядом дыхательному аппарату. Но лечение кислородом нельзя рассматривать и как симптоматическое. При даче больному кислорода мы не только устраняем симптом аноксемии, но ставим организм пострадавшего в такие условия, при которых нарушение функции легких в значительной мере сглаживается. Установлено (Андерхилл), что вдыхание кислорода у газоотравленных способствует разжижению крови и ограничению, а иногда и уменьшению развития легочного отека. Это, несомненно, нужно поставить в связь с хотя бы частичным устранением тех нарушений интермедиарного обмена, которые связаны с аноксемией. Таким образом, кислород-

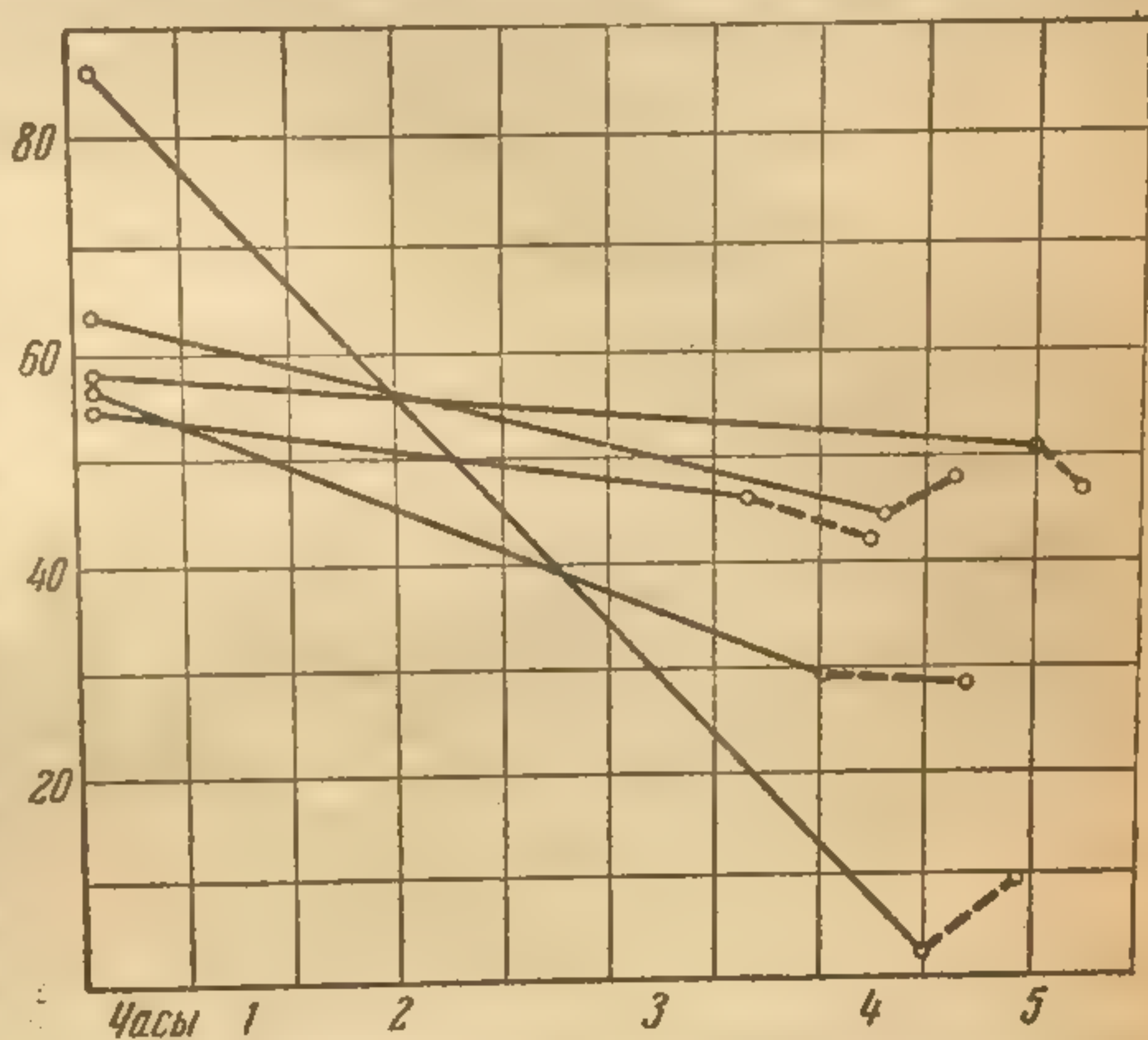


Рис. 35. Венозная аноксемия и ее изменения при вдыхании кислорода у собак, отравленных дифосгеном; обозначения те же, как на рис. 34 (Белогорский).



ную терапию ■ известном разрезе можно рассматривать как лечебное мероприятие, способное разорвать тот порочный круг, который создается в организме газотравленного состоянием аноксемии.

Несмотря на всю принципиальную простоту метода, лечение кислородом до настоящего времени практически не получило сколько-нибудь удачного разрешения.

Еще до настоящего времени повсеместным распространением пользуется метод дачи кислорода из кислородных подушек. Терапевтическая ценность его ничтожна, расход же кислорода по сравнению с получаемым результатом колоссален. Устройство этих подушек нерационально потому, что они снабжены узкой отводной трубкой, которую нельзя присоединить к маске, сколько-



Рис. 36. Кислородная подушка с катетерами.

нибудь плотно накладываемой на лицо больного. Давать кислород приходится из воронки, подносимой на некотором расстоянии к рту пациента. Большая часть кислорода при этом свободно уходит в окружающую атмосферу и только ничтожная часть примешивается к вдыхаемому больным воздухом.

Обычная кислородная подушка может быть использована с несколько большим эффектом, если ее снабдить следующим простым приспособлением (рис. 36). Оно впервые было предложено Стоксом и широко было использовано Нольфом для лечения газотравленных во время мировой войны в бельгийских госпиталях. Конец отводной резиновой трубки соединяется со стеклянным тройничком, на два более узких ответвления которого надеваются два мягких тонких нелатонских катетера. После смазывания катетеров вазелином они легко вводятся через носовые отверстия до носоглотки и оставляются в таком положении. Больному это обычно не причиняет никакого беспокойства. Затем открывают кран от кислородной подушки. Скорость притока кислорода регулируется таким образом, чтобы расход его равнялся приблизительно 2—3 л в минуту, т. е. чтобы подушка обычной емкостью около 40 л расходовалась примерно в 15—20 минут. При таком методе дачи кислорода из подушки содержание его во вдыхаемом воздухе удается поднять до 30% и даже немного выше.



Для ингаляционной терапии кислородом употребляется целый ряд приборов—кислородные ингаляторы (Дрегера, Инхабад и т. п.). Все они построены на одном и том же принципе, предложенном Холденом, и отличаются только габаритами, устройством маски и внешним оформлением (рис. 37). Сущность их устройства заключается в следующем. Кислород находится в одном или двух соединенных между собой стальных цилиндрах различной (в зависимости от типа прибора) емкости, под давлением  $\Pi$  150 атмосфер (рис. 38).

Цилиндры снабжены обычными запорными вентилями ( $R$ ), соединенными непосредственно с редуктором ( $f$ ) и манометром ( $m_1$ ). Устройство редуктора таково, что скапливающийся здесь в небольшой коробке кислород автоматически, вне зависимости от давления, существующего в цилиндре, доводится всегда до одного и того же давления, равного примерно 2—4 или 6 атмосферам. Величина редуцированного давления регулируется по желанию специальным рычажком. Отсюда кислород через отверстие поступает в систему шлангов, подводящих его к маске. В зависимости от давления в коробке редуктора, на которое он установлен, скорость подачи кислорода

под маску может быть произвольно установлена в пределах от 4 до 15 л в минуту. Большинство редукторов снабжено двумя манометрами: один ( $m_1$ ) контролирует давление кислорода в цилиндре, другой ( $m_2$ ) показывает давление в коробке редуктора или иногда непосредственно скорость подачи кислорода под маску в литрах в минуту. Между редуктором и маской в ингаляторах всех систем помещается запасный резервуар из тонкой резины емкостью 2—2½ л ( $l$ ). Назначение этого резервуара заключается в следующем. Мы знаем, что в среднем объем легочной вентиляции в минуту равен 8 л. Но эти 8 л поступают в легкие не равномерно в течение всей минуты, а только в периоды вдохов, следовательно, абсолютная скорость движения воздуха при вдохе будет примерно в 3 раза больше общего объема легочной вентиляции. Таким образом, теоретически при покойном дыхании скорость поступления воздуха в легкие должна быть не менее 24 л в минуту. Непосредственные определения дают еще более высокие цифры—30—32 л в минуту. Так как маска ингалятора довольно



Рис. 37. Некоторые из видов кислородных ингаляторов. Слева стационарный тип, справа переносный.







больного и степень аноксемии позволяют обходиться меньшими его концентрациями во вдыхаемом воздухе.

Вопрос экономии кислорода в условиях массового лечения газотравленных приобретает огромное практическое значение. Все существующие ингаляционные приборы построены на принципе открытой дачи кислорода, т. е. выдох производится в окружающую атмосферу. При этих условиях как бы совершенно ни работал ингалятор, только около 4—6% подаваемого газа используется организмом, остальные же 95% неизбежно выбрасываются в окружающую атмосферу. Для получения действительного терапевтического эффекта необходимо, чтобы газотравленный средней тяжести вдыхал кислород в общей сложности в течение 6—8 часов. Это потребует расхода в среднем 3 000 л на каждого больного в течение первых 2 суток.

Вследствие негерметичности прилегания маски к лицу больного, увеличения вредного пространства и т. д., концентрация вдыхаемого кислорода лежит в пределах 70—75%. Но этого оказывается вполне достаточно, чтобы и при высоких степенях аноксемии достигнуть желаемого терапевтического эффекта.

Наложение маски на лицо больного очень часто сопряжено с затруднениями. Как правило, больные вначале всегда протестуют, но обычно достаточно бывает им только немного подышать кислородом, как они уже сами стараются возможно плотнее удерживать маску на своем лице и иногда спокойно засыпают под ней.

Однако маска, если она длительное время остается укрепленной на лице, всегда вызывает ряд неприятных ощущений. Кроме того, она крайне мешает больному при кашле и затрудняет сплевывание отделяющейся мокроты и может представлять даже некоторую опасность при рвоте.

Гораздо меньше беспокойства больному причиняет предложенный американцами так называемый палаточный метод ингаляционной терапии. Голова больного помещается под небольшим пологом из плотной материи, подвешиваемым у изголовья кровати. В стене полога укреплена прозрачная пластинка из целлофана, чтобы можно было видеть лицо больного. Под полог подается кислород по шлангу, непосредственно соединенному с редуктором цилиндра со сжатым кислородом. Скорость подачи кислорода поддерживается в пределах около 8 л в минуту. Имеется ряд модификаций этого приспособления, одна из которых представлена на рис. 39. Недостатком этого способа остается его неэкономичность, а кроме того, большое вредное подпалаточное пространство, требующее дополнительного оборудования для устранения накапливающейся углекислоты и поддержания температуры и влажности вдыхаемой смеси на уровне «комфорта». При малых размерах палатки эти недостатки способа по сравнению с дачей кислорода через маску компенсируются удобствами больного.

Для дачи кислорода больным мною в клинике были использованы обычные мешки Дугласа, запираемые трехходовым краном и соединенные с мягкой резиновой маской, снабженной вдыха-



тельным и выдыхательным клапанами (рис. 40). Маска накладывается и укрепляется на лице больного при этом кран установлен на соединение с наружным воздухом. Когда маска надета, кран поворачивается на соединение с мешком. Больной активно вдыхает кислород из мешка, что происходит без всякого затруднения благодаря широкой гофрированной трубке, которой маска соединена с мешком. Выдох происходит в окружающую атмосферу через выдыхательный клапан. Расход кислорода в минуту определяется объемом легочной вентиляции данного больного. Содержание кислорода под маской достигает 80—85%. Мягкая



Рис. 39. Палаточный способ дачи кислорода.

резиновая маска (отечественного производства) гораздо плотнее прилегает к лицу и меньше беспокоит больных, чем металлическая маска, даже снабженная пневматическими резиновыми закрайниками. В отношении расхода кислорода способ этот не дает особых преимуществ по сравнению с вышеописанными, но он дешевле и проще в смысле аппаратуры и потому более применим в массовом масштабе. Удобнее употреблять мешки Дугласа емкостью 75—100 л. Наполняются они кислородом из обычных больших цилиндров.

В некоторых руководствах можно встретить указания на необходимость увлажнения даваемого для вдыхания кислорода. Требование это мотивируется тем, что кислород вызывает неприятное чувство сухости во рту. На основании собственного опыта должен сказать, что это мнение лишено достаточных оснований. Даже многочасовое вдыхание неувлажненного воздуха, содержащего до 85—90% кислорода, не вызы-



Рис. 40. Кислородная полushка в соединении с мягкой резиновой маской—М; выдыхательный клапан маски—К; маска с внутренней стороны—М<sub>2</sub>.



вадет никаких неприятных ощущений; я считаю поэтому требование увлажнения вдыхаемого кислорода необязательным, поскольку это может быть связано с рядом технических затруднений.

С терапевтической точки зрения наиболее идеальным методом кислородной терапии является осуществленный американцами метод кислородных комнат. Кислородная комната представляет собой небольшую больничную палату на 1—2 койки, соответствующим образом герметизированную. Желаемый состав воздуха в ней в отношении процентного содержания кислорода, углекислоты, температуры и влажности может автоматически поддерживаться неопределенно долгое время.

В последнее время получил значительное распространение метод вдыхания кислорода с примесью углекислоты. Для этой цели в кислородных ингаляторах ставится добавочный цилиндр с углекислотой, которая через специальный редуктор может примешиваться к току кислорода в желаемом процентном соотношении. Однако ввиду нередко неудовлетворительной работы редукторов примесь углекислоты не получается в нужной пропорции, поэтому такие приборы вытесняются приборами, у которых в стальных цилиндрах имеется в сжатом до 150 атмосфер виде уже готовая смесь кислорода с углекислотой. Обычно такие смеси содержат около 5%  $\text{CO}_2$  и носят название карбогена.

Приборы с карбогеном обеспечивают постоянный состав смеси, но не позволяют в большинстве случаев пользоваться по желанию или чистым кислородом, или его смесью с углекислотой. В некоторых приборах, имеющих два цилиндра, один наполняется карбогеном, другой чистым кислородом. Они дают возможность по желанию давать или чистый кислород, или карбоген.

Безусловно показано и особенно эффективно вдыхание смесей кислорода с углекислотой при отравлениях окисью углерода. Подробно на этом мы остановимся в соответствующем отделе.

Вопрос о терапевтическом значении карбогена при отравлении удушающими веществами недостаточно выяснен. Имеются горячие сторонники применения карбогена при удушающих веществах во всех стадиях отравления (Кот). Теоретически применение вдыханий карбогена показано при сером типе аноксемии, но это не проверено в достаточной степени клиническими наблюдениями. При синем типе аноксемии дача карбогена едва ли показана; безусловно нет необходимости пользоваться карбогеном в первой предотечной стадии отравления, когда вообще имеют место явления газового ацидоза. Исходя из клинических наблюдений о профилактическом значении вдыханий углекислоты на возникновение послеоперационных пневмоний (Шацкий), ингаляции карбогена можно рекомендовать в третьей стадии развития поражения легких удушающими веществами. Вдыхание карбогена благотворно действует и на разрешение банальных пневмоний катаррального типа. С этой точки зрения карбоген может быть применим в период обратного развития токсического поражения легких.



Практически это осуществляется кратковременными сеансами ингаляций—продолжительностью 5—10 минут 2—3 раза в день. При отсутствии цилиндров с карбогеном можно пользоваться приготовляемыми *ex tempore* смесями кислорода с углекислотой в обычных кислородных подушках или мешках Дугласа по следующему простому способу. В подушку, емкость которой должна быть известна или определена при помощи газовых часов, вводится из спирометра отмеренное по расчету количество углекислоты, затем она дополняется кислородом прямо из баллона. Смесь должна содержать 4—5%  $\text{CO}_2$ . При указанной методике для практической цели получаются достаточно точные в смысле процентного состава смеси.

Со времени работ Л. Смита и Адамса в литературе неоднократно поднимался вопрос о возможности токсического действия кислорода. Экспериментальные наблюдения (Бингер, Карнзер) подтвердили данные Адамса и Смита о том, что длительное, в течение нескольких дней, вдыхание чистого кислорода при атмосферном давлении у животных вызывает развитие пневмоний, нередко приводящих к смерти. Это, естественно, заставило пересмотреть вопрос о безопасности применения кислорода с лечебными целями. Поверочные исследования последнего времени (Бинз ■ Лебланк, Кампбелл, Гейм, Томсон, Дринкер), поставленные на различных животных, показали, что при содержании их в атмосфере при 80% и выше кислорода ■ течение многих дней, в легких развиваются явления воспаления или отека, от которого животное обычно и погибает. Однако не все животные одинаково чувствительны. Мыши, белые крысы и обезьяны могут жить ■ атмосфере с высоким содержанием кислорода ■ течение недель без развития каких-либо патологических явлений. Кошки же не выдерживают даже 40% концентрации кислорода. Для подавляющего большинства животных атмосфера, содержащая 60% кислорода ■ ниже, является совершенно безопасной, как бы долго вдыхание ее ни продолжалось. Наблюдения на людях при работе в приборах типа изолирующего противогаза показывают, что человек относительно весьма устойчив к влиянию высоких концентраций кислорода. Вдыхание смеси, содержащей кислорода 80% ■ выше, ■ течение нескольких часов не сопровождается развитием каких-либо болезненных явлений.

Что касается терапевтического применения кислорода, то здесь необходимо принять ■ соображение воздействие его на уже поврежденную легочную ткань. Токсическое влияние кислорода при этих условиях может быть более выраженным. Прямых исследований ■ этом направлении нет. Но многочисленные клинические наблюдения на людях при лечении различных пневмонических процессов (Делькур, Вейль и Мурикан) вдыханиями кислорода в течение длительного (до 7—8 дней) периода вполне апробируют этот метод. Отсутствие каких-либо нежелательных осложнений подтверждается также ■ наблюдениями над применением кислорода у газоотравленных. Однако необходимо отметить, что при употреблении большинства наиболее рационально устроенных кислород-



ных ингаляторов концентрация вдыхаемого кислорода не превышает 70—75%; таким образом, отсутствует реальная угроза токсического его действия. Но необходимо рассмотреть вопрос и с другой точки зрения: какая минимальная концентрация кислорода при выраженных степенях легочной аноксемии уже может явиться всегда достаточной. Этот вопрос тоже не получил своего разрешения. Большинство, исходя в основном из соображений о характере физико-механических затруднений, которые встречает процесс диффузии кислорода в пораженном легком, высказывается за возможно высокую концентрацию ингалируемой кислородной смеси, варьируя ее состав в зависимости от тяжести аноксемии. Исходя из изложенных ранее соображений о механизме происхождения артериальной аноксемии у пораженного удушающими веществами, я полагаю, что нет необходимости применения ингаляций смеси, содержащей кислорода выше 50%. По американским данным, наибольшая эффективность оксигенотерапии в кислородных камерах получается при содержании кислорода в окружающей атмосфере в пределах от 40 до 60%.

Резюмируя вопрос о применении кислорода при лечении газотравмированных, мы приходим к следующим выводам: дачу кислорода пострадавшему необходимо начинать возможно раньше, еще в рефлекторном периоде. Ингаляции кислорода продолжать возможно дольше с возможно малыми перерывами. Холден говорит, что «давать кислород больному по 5—10 минут каждый час тоже самое, что вытаскивать утопленника из воды только время от времени». Нет необходимости стремиться давать газовую смесь, содержащую возможно высокий процент  $O_2$ . Нужный и весьма надежный терапевтический эффект можно получить при 40—50% содержании кислорода во вдыхаемом воздухе. Это весьма существенно, так как может сократить расход кислорода вдвое.

Технические несовершенства ингаляционной методики лечения кислородом побудили к поискам других методов кислородной терапии. Были предложены методы ректального, внутрибрюшинного, подкожного и внутривенного введения кислорода. Основным возражением против всех этих способов оксигенотерапии, которые мы встречаем в литературе, является то, что количество вводимого таким образом кислорода не может покрыть валовой потребности в нем. В основном это возражение несущественно, так как при состояниях аноксемии требуется покрыть некоторый дефицит в доставке  $O_2$  тканям, а не целиком обеспечить доставку кислорода внелегочным путем. Простой расчет может показать, что количество кислорода, которое можно ввести парапультмональным путем, могло бы в значительной мере покрыть дефицит, создаваемый аноксемией.

Парапультмональный путь введения кислорода представляется очень заманчивым, так как при сравнительной простоте он был бы самым экономным. Весь кислород так или иначе должен бы быть использован организмом.

Из всех перечисленных выше мероприятий довольно часто



при различных заболеваниях с терапевтическими целями использовался метод подкожного введения кислорода. Его настоятельно рекомендуют и при аноксемии, вызванной веществами удушающей группы. Методика введения кислорода под кожу очень проста. В крайнем случае можно воспользоваться обычной кислородной подушкой. Отводящая резиновая трубка ее соединяется с иглой для подкожных или внутривенных вливаний. Само собой разумеется, что игла должна быть стерильна, между иглой и подающей кислород трубкой включается стеклянный шарик, наполненный стерилизованной ватой. При таком способе не представляется возможным учесть количество введенного кислорода. Но в этом нет опасности. Кислород вводится под кожу в средней трети наружной поверхности бедра; одновременно трудно бывает ввести больше одного-полтора литров, так как уже при этом количестве появляются значительные болевые ощущения. Обычно вводят в оба бедра, одновременно возможно ввести около 3 л. Лучше, конечно, пользоваться приборами, дающими возможность точно отмерять количество вводимого газа. В качестве такого прибора может вполне быть использован любой прибор, употребляемый для наложения пневмоторакса, газовая бюретка которого заполняется кислородом из кислородной подушки.

Имеется целый ряд клинических наблюдений, говорящих в пользу этого способа, но специально терапевтическая эффективность его при явлениях легочной аноксемии выяснена недостаточно. По моему предложению был поставлен ряд клинических наблюдений и опытов на животных для выяснения лечебного значения применения подкожного введения кислорода у газоотравленных. Работа эта еще не закончена, но ряд полученных данных позволяет уже с достаточной определенностью высказаться относительно этого способа.

Опыты ставились на собаках. Аноксемия создавалась в одной серии опытов вдыханием бедной кислородом газовой смеси (опыт № 1, см. табл. 14), в другой в результате легочного отека, вызываемого различными приемами (опыт № 2 и 3). Артериальная и

Таблица 14

№ опыта	Вес животного	Газы крови											
		норма				опыт							
		артерия		вена		до подкожного введения O <sub>2</sub>				после введения 1 л O <sub>2</sub> через 1 час			
		CO <sub>2</sub>	O <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub>	O <sub>2</sub>	артерия	вена	артерия	вена	артерия	вена	артерия	вена
		CO <sub>2</sub>	O <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub>	O <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub>	O <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub>	O <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub>	O <sub>2</sub>	CO <sub>2</sub>	O <sub>2</sub>
1	22	42,7	14,6	47,2	8,3	40,8	6,3	44,8	3,9	39,3	6,1	43,5	2,9
2	14	48,6	17,2	55,4	9,1	47,9	12,3	50,8	8,4	51,9	10,6	60,7	9,6
3	10	47,2	19,8	58,8	7,1	49,0	18,7	54,3	4,9	44,5	16,0	51,4	3,2

венозная кровь  
углекислота  
в различных  
кислорода. Оценки  
ной артерии и вены  
ны в таблице.  
Для изучения  
легочную аноксемию  
выраженной аноксией  
желым, что окисление  
анатомическому изучению  
выраженная артериальная  
артериальной и венозной  
методом ван Слайка  
введения кислорода. Результаты  
в таблице 15.

Газовый состав

Фамилия и возраст больных	До подкожного введения O <sub>2</sub>	
	артерия	вена
К-ев, 40 лет	CO <sub>2</sub> —60,0	CO <sub>2</sub> —60,5
	O <sub>2</sub> —9,21	O <sub>2</sub> —5,82
В-ин, 42 лет	CO <sub>2</sub> —55,28	CO <sub>2</sub> —64,45
	O <sub>2</sub> —18,66	O <sub>2</sub> —8,97
Г-ов, 46 лет	CO <sub>2</sub> —58,80	CO <sub>2</sub> —65,00
	O <sub>2</sub> —17,42	O <sub>2</sub> —8,76

Эти данные со всей очевидностью  
введенный кислород практически  
аноксемии не оказывает. Стен  
так и венозной крови данные  
иллюстрация приведу данные  
кожного и ингаляционного  
риальная и венозная  
артерии (табл. 16)



венозная кровь исследовалась на содержание кислорода и углекислоты большим манометрическим прибором ван Слайка в различные периоды аноксемии, до и после введения под кожу кислорода. Одновременно записывалось кровяное давление в сонной артерии и дыхание. Результаты некоторых опытов приведены в таблице.

Для изучения влияния подкожного введения кислорода на легочную аноксемию у людей были использованы три случая выраженной болезни Аэрца, один из которых был настолько тяжелым, что окончился летально и был подвергнут патолого-анатомическому изучению. Во всех трех случаях имела место выраженная артериальная и венозная аноксемия. Газовый состав артериальной и венозной крови определялся у больных тем же методом ван Слайка до и в различные сроки после подкожного введения кислорода. Результаты этих наблюдений представлены в таблице 15.

Таблица 15  
Газовый состав крови

Фамилия и возраст больных	До подкожного введения $O_2$		После введения $800\text{ см}^3 O_2$		Примечания
	артерия	вена	артерия	вена	
К-ев, 40 лет	$CO_2$ —60,0	$CO_2$ —60,5	—	$CO_2$ —64,2	Кислород. емкость крови при 40 мм ртут. $CO_2$ —21,81 Альвеолярный воздух $CO_2$ —8%; $O_2$ —10%
	$O_2$ —9,21	$O_2$ —5,82		$O_2$ —6,61 (через 5 часов после введения)	
В-ин, 42 лет	$CO_2$ —55,28	$CO_2$ —64,45	—	$CO_2$ —65,50	Кислород. емкость крови при 40 мм ртут. $CO_2$ —22,06 Альвеолярный воздух $CO_2$ —8%; $O_2$ —10%
	$O_2$ —18,66	$O_2$ —8,97		$O_2$ —8,00 (через 4 часа после введения)	
Г-ов, 46 лет	$CO_2$ —58,80	$CO_2$ —65,00	—	$CO_2$ —64,22	Кислород. емкость крови при 40 мм ртут. $CO_2$ —24,62 Альвеолярный воздух $CO_2$ —7,1%; $O_2$ —10,3%
	$O_2$ —17,42	$O_2$ —8,76		$O_2$ —9,42 (через 2 часа после введения)	

Эти данные со всей очевидностью показывают, что подкожно введенный кислород практически никакого влияния на явления аноксемии не оказывает. Степень насыщения как артериальной, так и венозной крови кислородом заметно не изменяется. Для иллюстрации приведу данные Дэвиса и Рабиновича о влиянии подкожного и ингаляционного введения кислорода у собак, артериальная аноксемия у которых вызывалась эмболией легочной артерии (табл. 16).



Таблица 16

№ опыта	Процент насыщения артериальной крови кислородом у аноксемированных собак		Количество введенного $O_2$	Процент насыщения кислородом артериальной крови тех же животных после ингаляции $O_2$
	до введения кислорода	после подкожного введения кислорода		
1	85	87	150	94
2	89	81	150	94
3	78	87	200	97
4	80	85	350	95
5	56	43	300	94,5
6	80	80	1 000	98
7	56	53	500	94,5

Кислород, введенный под кожу, как у животных, так и у человека всасывается очень медленно, и явления подкожной эмфиземы после его введения у наших больных совершенно ясно определялись еще на вторые и даже третьи сутки.

Запись кровяного давления и дыхания в опытах на животных показывает, что после введения кислорода под кожу отмечается некоторое урежение и углубление дыхательных движений, небольшой и непостоянный подъем кровяного давления и небольшое урежение сердечных сокращений. Эти изменения скорее всего нужно отнести за счет рефлекторных влияний связанных с раздражением чувствительных нервов. Урежение и некоторое углубление дыхательных движений, возможно, и являются причиной небольшого повышения содержания кислорода крови, которое наблюдалось в некоторых наших опытах.

При упомянутых случаях болезни Аэрца вдыхание кислорода оказывало чрезвычайно быстрое и отчетливое действие на аноксемию. Уже после 2—3 минут дыхания кислородом больные чувствовали значительное облегчение, цвет лица из багровофиолетового становился нормальным розовым. При подкожном введении кислорода больные и субъективно никакого облегчения не чувствовали.

Этих клинических и экспериментальных данных, с моей точки зрения, вполне достаточно, чтобы решительно отказаться от терапевтического применения подкожного введения кислорода у газотравмированных. Нет никаких оснований надеяться, что подкожным введением кислорода возможно создать депо кислорода, обеспечивающее пострадавшего хотя бы на некоторое время от опасности развития аноксемии.

Внутрибрюшинное введение кислорода также не может быть использовано с терапевтическими целями у газотравмированных. Метод наложения пневмоперитонеума довольно сложен и небезопасен из-за возможности поранить кишечник. Введение газа в по-

лость брюшины, как это  
с рентгенодиагностическими  
сделаны большими. У животных  
1 500—1 800 см<sup>3</sup> газа сразу  
в подложечной области  
одышку, резкую слабость  
непродолжительное время  
могут привести к очень  
Кислород, введенный  
медленно. Эксперименталь-  
вают, что рентгеноскопиче-  
пости удается обнару-  
ния газа. Газ в полости  
пневмоперитонеум с д  
в полости брюшины в  
Столь же мало эффек-  
кишку.

Внутривенный способ  
верялся на животных. За-  
что при медленном его в-  
животного в 1 минуту от  
кислород захватывается  
о терапевтическом значе-  
ние в доступной литерату-  
ния, что вводимый в в  
его парциальном давлении  
выделяется в легких.

Способ этот техниче-  
статочно разработан,  
его при лечении газот-  
вляется возможным.

Таким образом, с  
тического эффекта ну-  
ническое несовершенство  
терапии.

В начальных стадиях  
стадии или при легком  
ди отека легких м  
через носовые катетеры  
интоксикации для  
с дачей кислорода ч

Как было упомянуто  
при отравлении угл-  
занимает центральные  
ее нельзя рассматривать  
вильно организован  
бинаций с другими  
получить.



дость брюшины, как это показывает наложение пневмоперитонеума, с рентгенодиагностическими целями субъективно тяжело переносятся больными. У вполне крепких субъектов введение в брюшину 1 500—1 800 см<sup>3</sup> газа сразу вызывает чувство сильнейшей тяжести в подложечной области, чувство расширения грудной клетки, одышку, резкую слабость. Все эти явления держатся сравнительно непродолжительное время, 1½—2 часа, но у газотравленных они могут привести к очень неприятным осложнениям.

Кислород, введенный в брюшную полость, всасывается очень медленно. Экспериментальные исследования на животных показывают, что рентгеноксически наличие газового пузыря в брюшной полости удастся обнаружить спустя сутки и двое с момента введения газа. Газ в полости брюшины у людей, которым был наложен пневмоперитонеум с диагностической целью, обнаруживается в полости брюшины в еще более поздние сроки.

Столь же мало эффективно и введение кислорода через прямую кишку.

Внутривенный способ введения кислорода неоднократно проверялся на животных. Экспериментально на собаках установлено, что при медленном его введении из расчета 1 см<sup>3</sup> газа на 1 кг веса животного в 1 минуту опасности газовой эмболии нет, так как весь кислород захватывается гемоглобином крови. Данных о терапевтическом значении этого метода при легочной аноксемии мне в доступной литературе найти не удалось. Имеются лишь указания, что вводимый в вену кислород при значительно пониженном его парциальном давлении в альвеолярном воздухе частично выделяется в легких.

Способ этот технически довольно сложен, небезопасен и недостаточно разработан, так что говорить о практическом значении его при лечении газотравленных в настоящее время не представляется возможным.

Таким образом, единственно рациональным в смысле терапевтического эффекта нужно пока считать, несмотря на все его технические несовершенства, ингаляционный метод кислородной терапии.

В начальных стадиях отравления при аноксемии рефлекторной стадии или при легких или средних степенях отравления и в стадии отека легких может быть применен способ дачи кислорода через носовые катетеры. При тяжелых или очень тяжелых формах интоксикации для лечения могут быть использованы приборы с дачей кислорода через маску или палаточный метод.

Как было упомянуто выше, в системе лечебных мероприятий при отравлении удушающими веществами кислородная терапия занимает центральное место, так как по получаемому эффекту ее нельзя рассматривать только как симптоматическую. Правильно организованная и проводимая терапия кислородом в комбинации с другими лечебными мероприятиями даст возможность получить благоприятный исход даже при очень тяжелом поражении.



Лякер и Магнус отрицают полезность ингаляции кислорода в рефлекторной стадии отравления. С этим нельзя согласиться. Начинать дачу кислорода следует возможно раньше. В рефлекторной стадии дача кислорода приносит значительное субъективное облегчение, уменьшает одышку и, по данным Дотрбанда, предотвращает возможность преждевременного истощения дыхательного центра. В это время можно ограничиться (исходя только из соображений экономии в расходе кислорода) кратковременными сеансами по 10—15 минут с промежутками в зависимости от тяжести поражения до получаса.

В стадии развития легочного отека сеансы должны быть более продолжительными—по полчаса минимум, с короткими, не более 15—20 минут, промежутками. При развитых формах отека с явлениями выраженной аноксемии показана дача кислорода непрерывно часами.

Безусловно показано начинать дачу кислорода при появлении первых симптомов аноксемии и продолжать его вдыхание до их исчезновения. Повторять сеансы в зависимости от состояния больного. При такой системе мы достигаем главным образом устранения симптомов артериальной аноксемии, венозная же аноксемия и величина кислородной задолженности тканей снижаются недостаточно и могут даже нарастать. Необходимо только помнить, что такой способ лечения кислородом в большей степени может быть назван симптоматическим, так как не устраняет в достаточной мере явлений кислородного голодания тканей и связанных с ним глубоких нарушений обмена.

### Сердечные средства

Неустойчивость функции сердечно-сосудистой системы требует уже при средних степенях интоксикации применения сердечных средств. Следует назначать их еще до появления симптомов сердечной слабости. Уже в первые часы отравления следует ввести под кожу 2—3 см<sup>3</sup> 20% Ol. camphorae. Камфора действует благотворно на деятельность дыхательного центра и, по современным воззрениям, через симпатическую систему на функцию вазомоторов. В дальнейшем назначение сердечных средств производится, исходя из общего состояния больного. При склонности к коллапсу полезно назначение препаратов кофеина под кожу. Как это обычно принято в клинической практике, смотря по тяжести состояния, полезно чередовать инъекции камфоры и кофеина через те или иные промежутки времени. При резких нарушениях деятельности сердечно-сосудистого аппарата, особенно при серой аноксемии, одновременно или вслед за вливаниями, о которых говорилось выше, показано внутривенное введение строфантина в дозе 0,25—0,3 мг. Эту дозу никогда не следует переходить и обязательно пользоваться только чистыми препаратами кристаллического строфантина в ампулах. Внутривенное введение других препаратов строфанта безусловно противопоказано (например, T-rae strophanti



в физиологическом растворе, как это одно время рекомендовалось).

Отравление удушающими веществами протекает очень бурно, поэтому из всего арсенала сердечных средств необходимо пользоваться веществами, действующими быстро, и, следовательно, такими, которые могут быть применяемы в виде подкожных или внутривенных инъекций. По механизму же циркуляторных расстройств при отравлении удушающими ядами безусловно показаны препараты группы наперстянки.

Однако имеющиеся в нашем распоряжении препараты этого рода, исключая строфант, мало пригодны для парэнтерального введения. При назначении же *per os* они начинают оказывать свое действие спустя более или менее значительный промежуток времени и потому не могут быть использованы для оказания помощи в остром периоде отравления. Тем не менее в случаях выраженного отравления следует начинать применять наперстянку еще в остром периоде из расчета, что терапевтический эффект наступит примерно на вторые сутки от момента начала ее дачи. Таким образом, можно рассчитывать, что лечебное действие начнет сказываться в период, когда все болезненные расстройства достигают своего максимума. Кроме того, улучшение процессов циркуляции и улучшение деятельности миокарда в дальнейшем должно ускорить и облегчить разрешение токсической пневмонии. Препараты наперстянки можно назначать или в форме инфуза из 1 г на 200,0 по 5 столовых ложек в день, или в форме суппозиториев, содержащих 0,1 *pulv. fol. digitalis* на 1 свечу—3 свечи в сутки, так, чтобы в течение первых двух дней болезни пострадавший получил 1 г наперстянки. Действие суппозиториев наступает несколько скорее, так как в этом случае наперстянка всасывается в ток крови, поступая через венозные анастомозы ректальных вен, минуя печень (Цондек), непосредственно в нижнюю полую вену. Начиная со второго дня, дозу наперстянки уменьшают до обычной, или в зависимости от состояния больного прекращают ее дачу.

Многими авторами в остром периоде рекомендуется применение растворимых (как более быстро всасывающихся) препаратов с камфороподобным действием (кардиозол и др.).

При резком нарушении деятельности дыхательного центра, при остановке дыхания применяется лобелин внутривенно в дозе 0,003—0,005 г (0,5 см<sup>3</sup> 1% раствора) или 0,01 подкожно. Хеглер на основании материалов гамбургской катастрофы дает отрицательный отзыв о действии этого препарата при отравлении удушающими ОВ. Однако это еще не дает оснований к тому, чтобы отказываться от применения лобелина. Адреналина как средства, стимулирующего сосудистый тонус при отравлении удушающими веществами даже при явлениях серой аноксемии, следует избегать. Адреналин, вызывая повышение кровяного давления за счет спазма артериол, резко повышает периферическое сопротивление. Тем самым сердечная мышца, и без того работающая по перемещению сгущенной и вязкой крови, ставится в особо неблагоприятные



условия. Действие адреналина кратковременно и в дальнейшем может вызывать, особенно у газотравленного, еще большее расширение сосудов с последующим падением тонуса вен брюшной полости.

### Оказание лечебной помощи при сером типе аноксемии

Особому рассмотрению необходимо подвергнуть вопрос об оказании лечебной помощи при состоянии серой аноксемии.

Хотя мы при рассмотрении тех или иных лечебных средств и мероприятий касались уже применения их при состоянии серой аноксемии, но, ввиду исключительной важности ее в течении поражения удушающими ядами, необходимо на лечении ее остановиться отдельно.

Поскольку основным здесь является подостро протекающее состояние коллапса с резким уменьшением массы циркулирующей крови, в первую очередь необходимо произвести внутривенное вливание лучше всего 10—15 или 25% раствора глюкозы в количестве не менее 300 см<sup>3</sup>. Без этого применение любого сердечного средства будет в большинстве случаев бесполезно. При отсутствии раствора глюкозы необходимо в таком же количестве влить локтевую жидкость или в крайнем случае физиологический раствор.

Сразу же при появлении серой аноксемии необходимо начать дачу кислорода, лучше с примесью углекислоты (карбоген). Одновременно с началом внутривенного вливания или тотчас после его окончания ввести под кожу раствор кофеина. Кроме того, из сердечных средств здесь особенно показано применение дигалена (1 см<sup>3</sup> под кожу), при отсутствии такового—строфантин (0,25 мг) внутривенно после окончания вливания, если пульс недостаточно хорошо восстанавливается.

Если всеми этими мероприятиями удастся купировать явления серой аноксемии, то больной все же должен и в дальнейшем рассматриваться как очень тяжелый и требующий постоянного наблюдения. С исчезновением угрожающих явлений ингаляции карбогена можно заменить вдыханием чистого кислорода, которое с небольшими перерывами необходимо продолжать несколько часов подряд.

### Общий режим отравленного удушающими веществами

ОВ удушающей группы, поражая дыхательный аппарат, тем самым нарушают поступление в кровь кислорода. Это—аноксемические яды, и аноксемию можно справедливо считать ведущим моментом в токсидинамике этих отравлений. Поэтому все терапевтические мероприятия, с одной стороны, 1) облегчающие поступление кислорода в кровь и ткани и, с другой—2) уменьшающие потребность тканей и организма в кислороде, должны рассматриваться как основные. Все мероприятия: а) ограничивающие развитие легочного отека, б) улучшающие нарушенный механизм легочной



вентиляции, в) облегчающие циркуляцию крови, во главе с ингаляциями кислорода, должны рассматриваться как мероприятия, облегчающие доставку кислорода, тканям. Мы уже останавливались на них с достаточной подробностью. Теперь необходимо рассмотреть мероприятия, направленные к ограничению тканевой потребности в кислороде, к ограничению трат организма.

Энергетические траты резко повышаются при мышечных движениях. У больных, находящихся на границе кислородного голодания, например, у сердечных больных, эмфизематиков, часто уже небольшое мышечное усилие вызывает появление или усиление синюшной окраски покровов, одышки и т. д. Отсюда естественно требование возможно полного мышечного покоя, который необходим газоотравленному с первых же минут отравления. Физическая работа ведет к развитию кислородной задолженности тканей. Можно думать, что особенно тяжелое течение интоксикации, а иногда как бы внезапное острое развитие отека легких весьма возможно возникает в результате наслоения легочной аноксемии на кислородную задолженность тканей, возникшую в результате мышечных напряжений. Этим определяется необходимость рассматривать каждого газоотравленного в любой стадии отравления как тяжелого (постельного) больного.

Энергетические траты и потребность тканей в кислороде повышаются при охлаждении тела. Повышение в потреблении кислорода при охлаждении тела может достигать очень значительных степеней, не уступающих иногда величинам потребления кислорода при значительной мышечной работе. Кроме того, мы видели, что у газоотравленных имеет место значительное снижение основного обмена и, следовательно, нарушение процессов теплообразования. Отравленные удушающими ядами отличаются сильной зябкостью.

Экспериментальные исследования (Андерхилл) показывают (табл. 17), что охлаждение тела после отравления или содержание отравленных животных на холоду резко повышают их смертность.

Таблица 17

Исход в %	Содержимые в тепле	Охлаждение после отравления	Содержимые на холоду
Смерть в остром периоде	46	80	100
Смерть в позднем периоде	25	20	0
Выздоровление . . . . .	29	0	0

Пострадавшим должно быть сразу обеспечено покойное положение тела и после освобождения от верхней одежды он должен быть тепло укрыт. Мы видели, что, согласно наблюдениям Бюшера, согревание больного до появления пота оказывает задерживающее



влияние на процессы сгущения крови, потому, кроме теплого укутывания, можно рекомендовать обложить больного грелками и согревать до появления пота.

С точки зрения значительного ограничения энергетических затрат я считаю возможным рассматривать и благоприятное действие таких наркотических средств, как авертин (Кунц и Мультион) или уретан (Благодатский). Систематическое лечение этими средствами еще не вышло из сферы эксперимента на животных, но я считаю, что искания в этом направлении заслуживают большого внимания со стороны клиницистов. По данным Благодатского, применение уретана у кроликов, отравленных минимальными смертельными дозами дифосгена, заметно не повышает выживаемости, но отодвигает наступление смерти. По патологоанатомической картине, степени сгущения крови и увеличению веса легких отравленные кролики, получавшие уретан не отличались от контрольных. Таким образом, эти опыты пока могут говорить только о безвредности применения некоторых наркотических средств типа уретана у газоотравленных. С этим согласуются и экспериментальные данные Лякера и Магнуса. С клинической точки зрения возможность применения наркотиков при некоторых случаях интоксикации ОВ удушающего действия является весьма желательной, но пока не может быть широко рекомендована.

С этой же точки зрения максимального ограничения энергетических затрат должен быть построен пищевой и питьевой режим пострадавшего. Всякий прием пищи даже в жидком виде значительно повышает потребление организмом кислорода (динамический эффект). Поэтому в течение первых 2—3 суток отравления средней и выше тяжести дача пищи, даже очень жидкой и удобоваримой, должна быть ограничена. Больной должен содержаться на голодной диете. Введение жидкости должно быть обильным, но жидкость должна даваться больному обязательно в теплом виде. Прием жидкости per os в достаточном количестве в первые два дня после отравления часто бывает затруднено. Иногда даже после нескольких глотков больной начинает ощущать тяжесть в подложечной области, усиление одышки, тошноту; иногда появляется рвота. Поэтому пить нужно давать только малыми порциями, но часто. В качестве питья можно рекомендовать черный кофе с сахаром, фруктовый морс, чай с сахаром. Количество жидкости, которое в такой форме удастся ввести больному, в большинстве случаев оказывается недостаточным по сравнению с потерями, которые несет организм газоотравленного. Поэтому показано дополнительное введение жидкости с помощью капельных клизм в количестве до 1 л ежедневно в течение первых 2—4 дней. В качестве жидкости для капельной клизмы необходимо применять 5% раствор глюкозы и вводить ее в подогретом до 40—41° виде.

Начиная с 3—4-го дня, отравленный удушающими ядами ведется, как обычный пневмоник. Из лекарственных средств в это время, в зависимости от состояния, он должен регулярно получать те или иные сердечные средства. После тяжелых и средних

но тяжести интоксикации от систематического введения глюкозы в вену и глюкозы в небулы, а также отхаркивающих средств, какого-либо замедления своей массы в легких и трудном отхождении мокроты при сильном кашле. Показано ингаляция. Показано рата и т. п. Примирыми, я считаю нежелательными и затяжными. Иногда обычно заметны в течение этого периода гравитационные компрессы.

Пищевой режим при анемии может быть вмятку, фруктово-ягодный с переходом на обычный тип.

Для предотвращения цинной пневмонии хина и ему подобны.

#### Вопросы организации лечения

Рассмотренный режим удушающих ядов отравленного, еще отравления—функции, которые вызывает яд, оказания лечебной помощи, можно дать общую рекомендацию, не должна превращаться в лечение пораженного от одежды и помещать так называемых мероприятий, минимизировать боевые действия, газоотравленным, вопросы терапии в которой окажется в размерах лечебной эвакуации, в частности, возможности, в частности, оружием раненых,



по тяжести интоксикаций нередко хороший эффект получается от систематического внутривенного введения препаратов кальция и глюкозы в небольших дозах (см. выше). Применение так называемых отхаркивающих не оказывает, как и вообще при пневмониях, какого-либо заметного действия. Легочный экссудат в большей своей массе всасывается. При явлениях выраженного бронхита и трудном отхождении вязкого слизистого секрета лучший эффект получается при систематическом применении теплых щелочных ингаляций. Показано назначение кодеина, дионина, терпингидрата и т. п. Применение иодистого калия, рекомендуемое некоторыми, я считаю нежелательным. Я исхожу из наблюдений над вялыми и затяжными формами обычных пневмоний, где назначение иода обычно заметно усиливает экссудативные явления в легких. В течение этого периода могут быть применяемы сухие банки и согревающие компрессы, как это принято в обычной практике.

Пищевой режим больного с начала исчезновения симптомов аноксемии может быть расширен назначением молока, 1—2 яиц всмятку, фруктового желе, творога, сметаны, сухарей или печенья с переходом в дальнейшем на обычную легкую диету больничного типа.

Для предотвращения возможности развития вторичной инфекционной пневмонии некоторыми рекомендуются препараты оптохина и ему подобные но значение их сомнительно.

#### Вопросы организации лечебной помощи отравленным удушающими веществами в полевых условиях

Рассмотренный нами объем терапевтической помощи при поражении удушающими ядами я пытался изложить, исходя из нашего современного, еще весьма неполного представления о патологии отравления—функциональных и морфологических изменений, которые вызывает яд в организме пострадавшего. Как и в вопросах оказания лечебной помощи при любом другом заболевании, здесь можно дать общую схему, но в практической работе врача она не должна превратиться в шаблон. Ранее я уже указывал, что лечение пораженного ОВ начинается с момента освобождения его от одежды и помещения его на носилки. Чрезвычайно трудно отделить так называемое оказание первой помощи от применения остальных мероприятий, которые показаны отравленному в течение минимум первых 48 часов болезни. Однако специфические условия боевых действий, необходимость оказания лечебной помощи газоотравленным в полевых условиях принуждают рассматривать вопросы терапии еще и с точки зрения той реальной обстановки, в которой окажется пострадавший. Иначе этим выдвигается вопрос о размерах лечебной помощи на различных этапах санитарной эвакуации, в частности, вопросы об объеме первоначальной помощи, возможных и допустимых сроках того или иного врачебного вмешательства. Если в отношении пораженных огнестрельным оружием раненых, ввиду относительной простоты диагностики



поражения в большей половине случаев, вопрос этот может быть разрешен довольно удовлетворительно, то решение его в отношении пораженных ОВ встречает некоторые затруднения.

Некоторыми предложено самое оказание лечебной помощи разбить на мероприятия, направленные на ликвидацию тех или иных нарушений, вызванных ядом. Так, Лякер и Магнус считают возможным разделить все лечебные мероприятия на: 1) разрушение яда в организме; 2) борьбу с непосредственным действием яда на легочную ткань и предотвращение развития легочного отека; 3) борьбу с легочным отеком; 4) борьбу со сгущением крови; 5) меры против расстройств дыхания; 6) меры против нарушений сердечной деятельности; 7) облегчение субъективных неприятных ощущений. Такое подразделение предложено этими авторами лишь как схема, облегчающая им рассмотрение различных лечебных мероприятий. Но в дальнейшем она вошла уже в учебники как схема организации лечения газотравленного. Однако даже при такой схематизации диагностические затруднения ни в какой мере не устраняются; правильное и своевременное проведение лечебных мероприятий должно исходить из индивидуальной оценки состояния пострадавшего и прежде всего требует соответствующей квалификации медицинского персонала.

Из рассмотрения патологии отравления следует, что ни одно из нарушений в организме газотравленного не может быть рассматриваемо изолированно, вне связи и зависимости от других. Поэтому нельзя говорить о «борьбе с легочным отеком» вне зависимости от аноксемии и наоборот. Нельзя при оказании помощи пострадавшему ограничиться применением средств, которые принято до сих пор рассматривать как средства, направленные на «борьбу» с отеком легких, тем более, что эффективность их, взятых изолированно, весьма сомнительна.

Как было упомянуто, пожалуй, единственным ведущим моментом в картине отравления удушающими ядами можно считать аноксемию. Она является тем звеном, которое замыкает и связывает между собой весь цикл расстройств, обусловленных интоксикацией. Наша основная задача — разорвать это звено, устранить или уменьшить аноксемию. И потому в первую очередь необходимо, с одной стороны, улучшить доставку кислорода тканям путем уменьшения отека легких, улучшения процессов циркуляции и вентиляции их и, с другой — уменьшить потребление кислорода тканями.

Бурное развитие поражения требует, чтобы все лечебные мероприятия, преследующие перечисленные цели, были осуществлены возможно раньше. Отсюда возникает необходимость возможного приближения врачебной помощи к пострадавшему. Однако реальная обстановка военных действий ограничивает, во-первых, возможность такого приближения, во-вторых, может не позволить врачебному персоналу в передовом районе осуществить все или даже большинство необходимых лечебных мероприятий. Те условия, в которых неизбежно будет находиться почти каждый пострадавший, могут быть разбиты на три периода. Первый период до

доставки на ближайший  
чебный период; второй  
мощи; третий период —  
Мы видели, что арс  
помощи в полном об  
невелик и несложен, ес  
ния кислородного лече  
помощи пострадавшему  
наиболее резко в отно  
отграничить первый п  
Всякий подвергший  
удушающей группы не

чувствия должен ра  
и на первом периоде  
пункт медицинской по  
он должен быть освобож  
тепло укрыт хотя бы  
обстоятельства, что по  
ником отравления, е  
веществ. При наличии  
произведено промыван  
или просто водой. При  
ний или цианоза обяза  
5—10 минут дача кисл  
честве 2—3 см<sup>3</sup>. Этим с  
пострадавшему в перв

Во втором периоде  
медицинской помощи,  
ного. От правильност  
лечебных мероприяти  
жения. Оснащение п  
таково, чтобы в зави  
ствлены все рассматр  
Иными словами, меди  
возможностей лечен  
могут оказаться так  
ных больному лече  
ограничиваться на  
2 кровопусканием, э  
екцией ОI. Сапнро  
в отношении реж  
положение, тепло,  
питье. Дальнейшая  
ния только лежа, п  
спортом. Весьма ж  
основными этапам  
жены не реже чем  
сколько промежуто  
стояния пострадав  
9 Частя, патология и те



доставки на ближайший пункт медицинской помощи, или доврачебный период; второй период—догоспитальной врачебной помощи; третий период—госпитального лечения.

Мы видели, что арсенал средств, необходимых для оказания помощи в полном объеме отравленному удушающими ядами, невелик и несложен, если не считать аппаратуры для осуществления кислородного лечения. Оказание всей необходимой лечебной помощи пострадавшему требует присутствия врача. Поэтому наиболее резко в отношении размеров лечебной помощи можно отграничить первый период эвакуации от последующих двух.

Всякий подвергшийся воздействию отравляющего вещества удушающей группы независимо от его общего состояния и самочувствия должен рассматриваться как носилочный больной и на первом периоде эвакуации доставляться на ближайший пункт медицинской помощи лежа. При помещении на носилки он должен быть освобожден по возможности от стесняющей одежды, тепло укрыт хотя бы собственным платьем, но с учетом того обстоятельства, что последнее иногда может служить само источником отравления, если оно много адсорбировало ядовитых веществ. При наличии раздражения со стороны глаз должно быть произведено промывание конъюнктив слабыми растворами соды или просто водой. При наличии выраженных рефлекторных явлений или цианоза обязательна хотя бы кратковременная в течение 5—10 минут дача кислорода и введение камфоры под кожу в количестве 2—3 см<sup>3</sup>. Этим собственно исчерпывается весь объем помощи пострадавшему в первый период эвакуации.

Во втором периоде эвакуации, начиная с передового пункта медицинской помощи, проводится собственно лечение газоотравленного. От правильного и раннего применения всех показанных лечебных мероприятий во многом будет зависеть и исход поражения. Оснащение передового пункта медпомощи должно быть таково, чтобы в зависимости от показаний могли бы быть осуществлены все рассмотренные выше основные лечебные мероприятия. Иными словами, медицинское оснащение не должно ограничивать возможностей лечения. Но условия боевой обстановки иногда могут оказаться такими, что не позволят провести всех показанных больному лечебных процедур. В таком случае придется ограничиваться наиболее важными: 1) ингаляцией кислорода, 2) кровопусканием, 3) вливанием глюкозы в 40% растворе, 4) инъекцией *Ol. Camphorae* 2—3 см<sup>3</sup> под кожу. Основные положения в отношении режима пострадавшего остаются те же: лежащее положение, тепло, достаточно обильное и обязательно теплое питье. Дальнейшая эвакуация до ближайшего лечебного заведения только лежа, пользуясь приспособленным (санитарным) транспортом. Весьма желательно, чтобы по пути следования между основными этапами санитарной эвакуации были бы расположены не реже чем на расстоянии одного часа пути один или несколько промежуточных пунктов, где в случае ухудшения состояния пострадавшего ему могла бы быть оказана необходимая



помощь: кислород, внутривенные вливания, сердечные. Основными правилами при эвакуации газотравленных должны быть:

- 1) возможно быстрее при условии возможно покойного положения доставить пострадавшего до ближайшего врачебного пункта;
- 2) возможно дольше задерживать его дальнейшую транспортировку, особенно из лечебного учреждения. В отношении транспорта газотравленный должен быть приравнен к раненому в брюшную полость.

**Общая схема лечения и эвакуации пострадавших от ОВ удушающей группы**

	Минимальный объем лечебных мероприятий	Способ эвакуации
<b>I период</b> От места нахождения пострадавшего до пункта медицинской помощи	Чистый воздух, освобождение от верхнего платья, сапог, помещение на носилки, теплое укрытие, промывание глаз (при необходимости). Кратковременная, при необходимости повторная, дача кислорода из носимого кислородного ингалятора при одышке, синюшности, явлениях раздражения. <i>Ol. Camphorae</i> под кожу	Транспортировка лежа, на носилках
<b>II период</b> Первая врачебная помощь	Содержание в хорошо проветриваемом помещении. По возможности не тормозить и не перекладывать доставленного больного. Осмотр, счет пульса и дыхания, взятие крови на <i>Hb</i> . Счет пульса и дыхания повторять по возможности каждые полчаса. Кислород систематически (носовые катетеры). Камфора под кожу, кровопускание, вливание 40% глюкозы. Режим — покой, тепло, теплое питье. Прочие лечебные мероприятия по показаниям. При сером типе аноксемии внутривенные вливания в количествах до 300—500 см <sup>3</sup> и все прочие лечебные мероприятия по показаниям	Эвакуация лежа на носилках: 1) Самолет 2) Санитарный автомобиль 3) Санитарная двуколка 4) По железной дороге Пункт назначения по возможности госпиталь долговременного типа. Время в пути не больше 2 часов при сопровождении медперсонала или при наличии 1—2 промежуточных пунктов
<b>III период</b> Лечебное заведение		

Вполне допустим на санитарных самолетах на высоте около 1000 м. от поверхности земли. Такое чувствительное влияние на организм газотравленного по воздуху газотравленного в высоту 600—800 м. При этом быть обеспечен кислородом в аэротранспорте идеальным методом аэротранспортировки являться только к

**ПАТОЛОГИЯ И К**

**ОВ**

**ОБЩАЯ**

Идея использовать путем раздражения аптекаря из Веймара он предложил в расчете на разрыва (чихательный) практического опыта цузской полиции 19 г хлорацетон империалистической получили свойствами которых концентрация в зависимости от оболочки глазных раздражителей и чихать далее, не группы. Выделяется в условиях обильности вещества, вешается. При застывании образуя ядовитую



Вполне допустима эвакуация пораженных удушающими ОВ на санитарных самолетах, но нужно иметь в виду, что при полете на высоте около 1 200 м парциальное давление кислорода снижается на 10% от его первоначальной величины. При наличии аноксемии такое снижение давления  $O_2$  может оказать весьма чувствительное влияние на больного, почему при транспортировке по воздуху газоотравленных высота полета не должна превышать 600—800 м. При полете на большей высоте пострадавший должен быть обеспечен кислородом на все время перелета. При этих условиях аэротранспорт газоотравленных может считаться наиболее идеальным методом эвакуации. При возможности использовать аэротранспортировку пунктом назначения эвакуируемого должен являться только крупный госпиталь стационарного типа.

## ПАТОЛОГИЯ И КЛИНИКА ОТРАВЛЕНИЙ РЕФЛЕКТОРНЫМИ ЯДАМИ

### ОВ РАЗДРАЖАЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ (чихательные и лакриматоры)

#### ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РЕФЛЕКТОРНЫХ ЯДОВ

Идея использования ядов, действующих главным образом путем раздражения слизистых оболочек, принадлежит одному аптекарю из Веймарна. Во время франко-прусской войны 1870 г. он предложил начинять артиллерийские снаряды вератрином в расчете на раздражающее его действие на слизистые оболочки носа (чихательное действие). Идея эта не получила в то время практического осуществления. В 1912 г. на вооружение французской полиции были приняты ручные гранаты, содержавшие 19 г хлорацетона, вещества, вызывающего слезотечение. Во время империалистической войны в связи с развитием химического оружия получили широкое распространение вещества, основными свойствами которых является способность вызывать в очень малых концентрациях резкий болевой эффект. Это их свойство и послужило причиной выделения их в особую группу рефлекторных ядов. В зависимости от места приложения действия яда—или слизистые оболочки глаза, или слизистые оболочки носа и верхнего отдела дыхательных путей,—они получили соответственно название лакриматоров и чихательных. Этими свойствами, однако, как мы увидим далее, не исчерпывается токсическое действие веществ этой группы. Выделение их в группу рефлекторно действующих ядов диктуется особенностями их влияния на человеческий организм в условиях их практического (тактического) применения.

Большинство рефлекторных ядов твердые кристаллические вещества, весьма устойчивые, трудно или почти не гидролизующиеся. При невысокой температуре они способны возгоняться и застывать в воздухе в форме мельчайших твердых частичек, образуя ядовитый дым. Эти физико-химические свойства их в поле-



вой обстановке не дают возможности создания высоких концентраций, при которых можно было бы рассчитывать на развитие глубоких поражений. Но способность вызывать уже при этих условиях нестерпимое раздражение, возникающее чрезвычайно быстро вслед за соприкосновением с ядом, делает возможным применение этих веществ для целей затруднения действий противника.

Ядовитый дым ряда веществ может на очень большое расстояние относиться ветром в глубь расположения противника и, находясь в воздухе, заставляет часами быть в противогазах, что сильно изнуряет и понижает боеспособность войсковых частей. Кроме того, раздражающие вещества примешивались или применялись одновременно с различными другими ОВ из того расчета, что, во-первых, они легко проникают через не снабженный специальным противодымным фильтром противогаз, заставляя иногда снимать его, во-вторых, сильное и быстро возникающее раздражение часто может воспрепятствовать надеванию и правильному пользованию противогазом. Таким образом, человек лишается защиты.

Количество разнообразных химических соединений, обладающих резко выраженными раздражающими свойствами, которые были использованы во время мировой войны и получены уже в послевоенный период, достигает нескольких десятков. Главные представители слезоточивых и чихательных (стернитов) ядов в переносимая их концентрация в миллиграммах на 1 л воздуха приведены в табл. 18 и 19.

Таблица 18  
Лакриматоры

Название ОВ	Непереносимая концентрация в мг на 1 л воздуха	сг
Хлорацетон . . . . .	0,0180	3 000
Хлорпикрин . . . . .	0,0190	4 200
Бромцетон . . . . .	0,0015	4 000
Хлорцетофенон . . . . .	0,0003	—
Бромбензилцианид . . . . .	0,0003	—

Группу лакриматоров по преимуществу составляют галоидо-производные жирного и ароматического ряда. При этом наиболее резким лакримогенным эффектом обладают иодзамещенные и более слабыми — хлорзамещенные. Группу стернитов составляют мышьяковые производные жирного и ароматического рядов (арсины). При этом мышьяк входит в них в трехвалентной форме.

Человек является особенно чувствительным к воздействию рефлекторных ядов и субъективно непереносимые концентрации



Таблица 19

Вещества, раздражающие слизистые оболочки дыхательных путей (чихательные, стерниты)

Название ОВ	Непереносимая концентрация ■ мг на 1 л воздуха
Дифенилцианарсин . . . . .	0,0005
Дифенилхлорарсин . . . . .	0,001
Этилдихлорарсин (дик) . . . . .	0,005
Фенарсазингидрохлорид (адамсит) . . . . .	0,002

для него значительно ниже, чем для животных. Различные виды животных тоже обнаруживают очень различную чувствительность к раздражающему действию этих ядов.

Способность всех этих веществ оказывать сильное раздражающее действие в ничтожных концентрациях Ульрих Мюллер считает возможным объяснить следующим образом. Для достижения токсического эффекта необходимо, чтобы количество ядовитого вещества, приходящего ■ соприкосновение с некоторым участком поверхности слизистой оболочки, превышало в каждом данном месте его пороговую концентрацию. При молекулярной дисперсии малого количества яда ■ окружающей атмосфере он достаточно равномерно распределяется на некотором участке слизистой оболочки (рис. 41, А). В каждой точке поверхности слизистой при малом содержании яда ■ окружающей среде концентрация не достигает пороговой для данного яда и поражение будет отсутствовать.

При более грубых формах дисперсии, как это мы имеем в случае раздражающих дымов или туманов, то же малое количество вещества распределится на той же площади (рис. 41, В). Но при оседании на поверхность слизистой относительно крупных частичек грубо дисперсной фазы в каждой точке (а) слизистой создается относительно высокая концентрация яда, превосходящая его пороговую. Количество таких точек, где имеет место развитие ядовитого действия, ■ последнем случае будет невелико и потому каких-либо

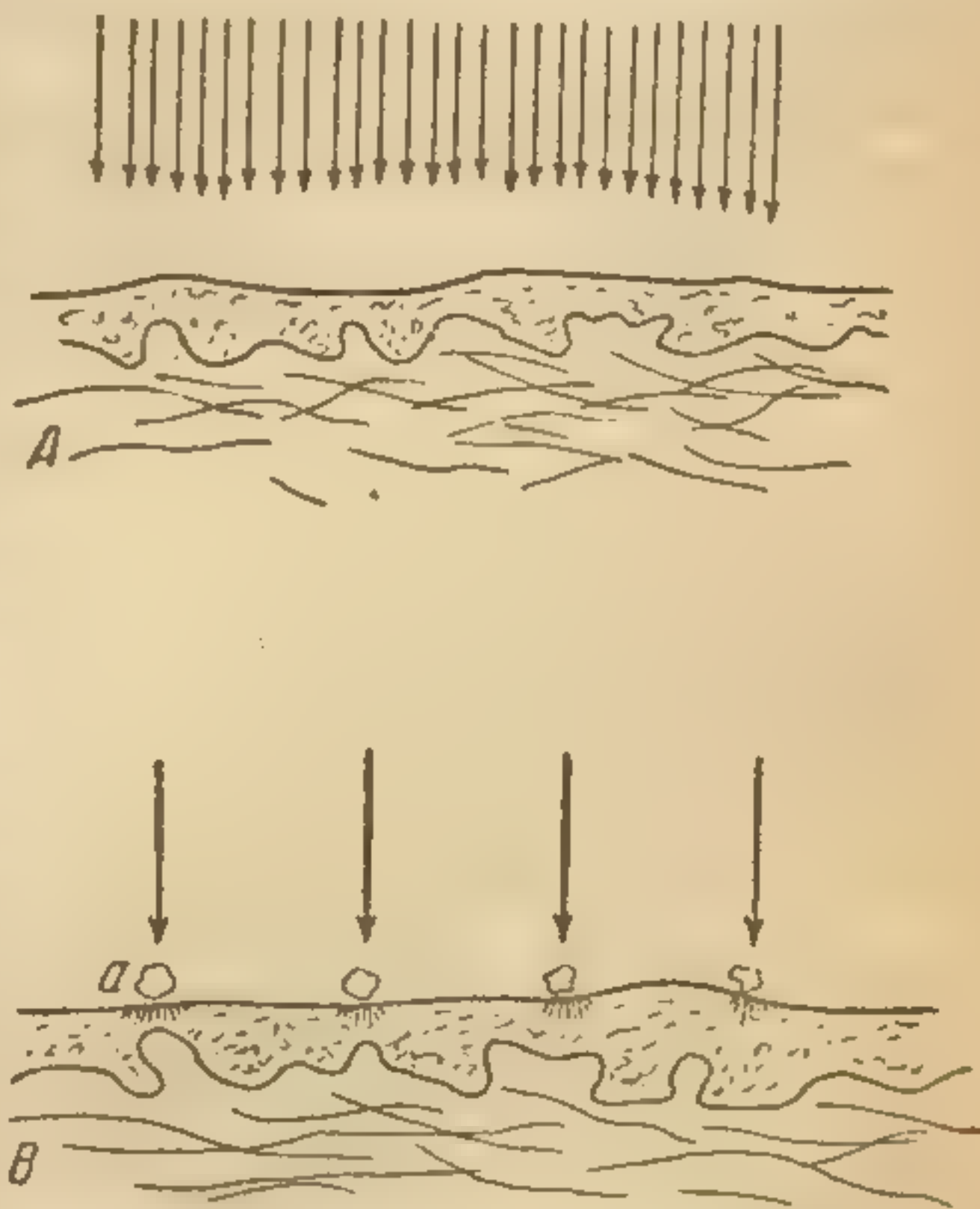


Рис. 41. Схема у Мюллера для объяснения действия рефлекторных ядов.



значительных морфологических изменений не произойдет. Дело ограничится раздражением нервных окончаний—раздражающим рефлекторным эффектом. Эта схема достаточно хорошо позволяет уяснить способность этих веществ действовать в минимальных количествах. Она согласуется и с некоторыми другими особенностями в действии отдельных представителей группы рефлекторных ядов. Так, вещества в виде суспензии твердых или жидких частиц—дыма или тумана, оказывают раздражающее действие в концентрациях, в десятки раз более слабых. Бромбензилцианид, например, вызывает лакримогенный эффект в концентрации в 60 раз меньшей, чем хлорпикрин, который действует в форме молекулярной дисперсии.

Действие более растворимых веществ наступает гораздо быстрее, чем трудно растворимых, с другой стороны, и действие первых исчезает быстрее, чем вторых. Для более трудно растворимых соединений нередко можно бывает отметить нарастание раздражения, спустя некоторое время после того, как поступление яда прекратилось.

Но все своеобразие в действии этих веществ одним агрегатным их состоянием объяснить не представляется возможным. Необходимо принять во внимание специфическое избирательное действие ядов на окончания чувствительных нервов. Как на пример такого избирательного действия, подтверждающего возможность специфического действия некоторых химических агентов, можно указать на действие ментола, возбуждающего окончания нервов, воспринимающих ощущение холода, или содержащиеся в перце вещества, возбуждающие окончания нервов, воспринимающих ощущения тепла. Избирательность действия рефлекторных ядов намечается в специфическом возбуждении одними из них преимущественно нервных окончаний, заложенных в слизистую конъюнктив, другими—преимущественно нервных окончаний слизистой верхнего отдела дыхательных путей. Отчасти избирательное действие на нервные окончания может быть объяснено и способностью всех этих веществ хорошо растворяться в липоидах. На основании закона распределения максимальная их концентрация должна создаваться в тканях, богатых липоидами, в частности, нервной ткани.

#### Клиника поражений лакриматорами

Клиническая картина поражения слезоточивыми веществами при тех концентрациях, которые могут быть созданы в естественных (полевых) условиях, выражается в резком раздражении слизистой оболочки глаз. Чувство покалывания и жжения появляется спустя секунд 8—10 после контакта с ядовитым дымом. Явления раздражения бурно нарастают в течение первых нескольких минут и после прекращения контакта с ОВ. Появляется сильнейшее слезотечение, блефароспазм, часто головная боль. Явления раздражения бывают столь нестерпимы, что пострадавший иногда снимает надетый

только что противогаз. атмосфере.

При более высоких концентрациях с раздражением конъюнктивы, слизистой носа, дыхательных путей: появляется чувство жжения, хриплый голос, головная боль.

Обычно все эти явления не оставляя никаких следов на слизистой глаз. Возможны явления в значительной степени в виде блефароспазма и препятствуют дальнейшему повышению концентраций в атмосфере может иметь повреждение слизистой конъюнктивы, помутнение роговицы, поражения могут быть порядка: головокружение, тошнота, рвота. Скорее всего их можно считать явлениями вегетативной нервной системы. Сосудодилатацией эти явления возникают в виде резорбтивного действия. Такие случаи наблюдаются при очень высоких концентрациях. Например, при взрывах в закрытых помещениях. В смертельных случаях наблюдаемых при возгорании. В смертельных случаях типичная картина.

Один случай отравления, бывший под наблюдением при случайном попадании в закрытом помещении. Вследствие от испуга или вследствие оставался некоторое время. Через три часа у него была одышка, синюшность, покраснение в области лица. За первые сутки слышались почти



только что противогаз, зная, что он находится в отравленной атмосфере.

При более высоких концентрациях лакриматоров, наравне с раздражением конъюнктивы, могут возникать явления раздражения слизистой носа, носоглотки и верхнего отдела дыхательных путей: появляется чувство царапания, жжения в горле и за грудиной, хриплый голос, сухой кашель, слюнотечение, насморк, головная боль.

Обычно все эти явления проходят спустя несколько часов, не оставляя никаких следов органических изменений со стороны слизистой глаз. Возможно, что более глубокому развитию поражения в значительной мере препятствует быстро возникающее явление блефароспазма и сильнейшего слезотечения, которые препятствуют дальнейшему поступлению яда. Однако при более высоких концентрациях ОВ и длительном пребывании в зараженной атмосфере может иметь место и более глубокое анатомическое повреждение слизистой с развитием и дальнейшем гнойного конъюнктивита, помутнений и изъязвлений роговицы. При такого рода поражениях могут иногда иметь место симптомы общего порядка: головокружение, мышечная слабость, брадикардия. Скорее всего их можно объяснить явлениями рефлекторного раздражения вегетативной нервной системы и рефлекторным нарушением функции сосудодвигательного аппарата. В пользу того, что эти явления возникают рефлекторным путем, а не являются симптомами резорбтивного действия яда, говорят наблюдения над отравлениями очень высокими концентрациями лакримогенных веществ. Такие случаи насчитываются единицами, так как очень высокая концентрация лакриматоров, ввиду чрезвычайно малой летучести этих веществ, может создаваться только при особых условиях, например, при взрыве содержащих лакримогенные вещества снарядов в закрытых помещениях. Клиническая картина отравления высокой концентрацией слезоточивых ядов аналогична явлениям, наблюдаемым при воздействии на организм веществ удушающей группы. В смертельно окончившихся случаях на вскрытии обнаруживается типичная картина отека легких (Веддер).

Один случай отравления высокой концентрацией хлорацетофенона, бывший под моим наблюдением, также представлял все клинические симптомы тяжелого отека легких. Отравление произошло при случайном взрыве хлорацетофеноновой учебной гранаты в закрытом помещении. Пострадавший сразу при взрыве от испуга или вследствие удара взрывной волны потерял сознание и оставался некоторое время в отравленной атмосфере. Примерно через три часа у него развились типичные явления легочного отека, одышка, синюха. Мокрота имела серозный характер, была слегка окрашена в розоватый цвет за счет небольшой примеси крови. За первые сутки удалось собрать около 500 см<sup>3</sup> ее. В легких выслушивалось почти по всей поверхности грудной клетки как спереди, так и сзади обильное количество среднепузырчатых, звучных, влажных хрипов. Начиная со второго дня, началось



улучшение, и больной поправился. Интересно отметить, что никаких явлений раздражения со стороны конъюнктивы или заметно выраженного раздражения со стороны верхних дыхательных путей не отмечалось. Картина развития отравления и последующего его течения ничем не отличалась от отравления фосгеном средней тяжести.

Этот случай очень интересен с точки зрения возможности совершенно атипичного развития отравления лакримогенными веществами, могущее дать повод смешения с отравлениями веществами удушающей группы. С другой стороны, наравне с рядом описанных в литературе случаев, он демонстрирует общность токсидинамики лакримогенных веществ с веществами удушающей группы. Хлорпикрин, являясь типичным представителем ядов удушающего типа, в то же время в малых концентрациях действует, как слезоточивое вещество.

### Клиника поражений стернитами

Чихательные яды, или стерниты, все являются органическими производными мышьяка. Мышьяковистые производные жирного ряда — жидкие, ароматического — твердые тела. Все они отличаются очень малой летучестью и практическое применение находят или в форме туманов или дымов, получаемых при взрыве снарядов или возгоне при горении ядовитодымных свечей или шашек. Как и в отношении лакримогенных веществ, это препятствует получению высоких концентраций яда в полевых условиях, но так же, как и в отношении лакриматоров высокая концентрация может возникнуть случайно при образовании ядовитого дыма в закрытом помещении.

Первые симптомы воздействия ядовитого дыма на человека возникают при ядах этой группы не столь быстро, как при лакриматорах, что, однако, в значительной мере зависит от концентрации ядовитого вещества. При более высоких концентрациях явления раздражения возникают быстрее. По мнению некоторых, ощущения, которые иногда возникают при случайном втягивании холодной воды в нос, в слабой степени напоминают первоначальные ощущения, возникающие при отравлении стернитами. Затем появляется чувство жжения и боль в носу, истечение из носа, щекотание или жжение в гортани, рвущая или царапающая боль за грудиной (стерниты), чувство стягивания грудной клетки. Боль в деснах, зубная боль, головная боль, которая как бы расползается снизу вверх, постепенно захватывая всю голову. Явления раздражения конъюнктив всегда имеют место в большей или меньшей степени, но не бывают столь резко выражены, как при лакриматорах. Раздражение глаз обычно начинается ощущением постороннего тела или песка в глазу, в дальнейшем принимает более или менее выраженный болевой характер; оно сопровождается слезотечением. Нередко пострадавшие жалуются на ощущение жжения и стягивания кожи лица, тяжесть и боль в подложечной области. Иногда



имеет место тошнота и рвота, после которой могут наблюдаться тенезмы.

Все эти явления местно раздражающего и рефлекторного порядка в одинаковой степени свойственны арсидам как жирного, так и ароматического ряда. Действие различных представителей этой группы ядовитых веществ отличается главным образом по концентрации, при которой возникают первые симптомы раздражения, и времени, в течение которого эти явления держатся. Так, дифенилцианарсин является самым активным. Раздражение возникает при самой минимальной его концентрации и сравнении с другими стернитами. Раздражение, вызываемое адамситом, держится значительно дольше, чем при дифенилцианарсине.

Раздражение по выходе из отравленной атмосферы в первые минуты продолжает еще нарастать, затем постепенно ослабевает. Обычно при не слишком выраженном отравлении спустя 1—2 часа все явления интоксикации исчезают. В других случаях более интенсивного воздействия яда последствия отравления могут держаться от нескольких часов до трех и более суток.

Длительность расстройств, наблюдаемая в некоторых случаях отравления арсидами, должна быть поставлена в связь с деструктивно-воспалительными изменениями в тканях. Экспериментальные исследования на животных показывают, что при длительном вдыхании высоких концентраций ядовитого дыма арсинов в дыхательном аппарате развиваются глубокие воспалительные изменения. Со стороны слизистой трахеи и бронхов имеет место развитие фибринозно-дифтеритического воспалительного процесса с образованием псевдомембран. В подслизистой ткани местами наблюдается образование кровоизлияний, в трахее нередко содержится то большее, то меньшее количество пенистой отечной жидкости. Картина изменений со стороны легких напоминает таковую при веществах удушающей группы. Участки эмфиземы чередуются с участками ателектаза и отека. Местами обнаруживаются очаги кровоизлияний или некроза легочной ткани и развитие абсцессов. В полости перикарда нередко содержится серозный выпот. Со стороны внутренних органов отмечаются явления застойной гиперемии.

Всем раздражающим арсидам в большей или меньшей степени свойственна способность действовать и на неповрежденную кожу. В наибольшей степени кожное действие присуще этилдихлорарсину (дику). При попадании этого вещества в капельножидком состоянии на кожу у человека спустя иногда длительный, до 24 часов, латентный период появляется краснота, болезненный инфильтрат и иногда развивается пузырь. Воспалительный процесс на коже, вызываемый этилдихлорарсином, отличается, по некоторым данным, доброкачественным течением и излечивается в 6—8 дней. Бюшер же указывает, что в его сравнительных опытах на человеке поражения кожи, вызванные нанесением капли дика, не отличались по своему течению от таковых, вызванных нанесением приблизительно такого же количества люизита. Другие



представители группы стернитов тоже способны вызывать поражение кожи, приходя в соприкосновение с ней *in substantia*. При высоких концентрациях дыма могут иметь место явления легкого раздражения кожи лица, выражающиеся некоторой ее отечностью, чувством напряжения и зуда. Эти явления быстро исчезают, не оставляя после себя следов.

Но, кроме прижигающего и воспалительного действия, которое возникает при соприкосновении раздражающих арсинов с тканями, они обладают отчетливо выраженным общерезорбтивным действием. У человека при вдыхании ядовитых дымов это сказывается развитием ряда явлений со стороны центральной нервной системы. При более тяжелых степенях отравления может иметь место потеря сознания, сонливое или коматозное состояние, длящееся иногда часами. В других случаях наблюдается временное угнетение или острое расстройство психики. Описаны попытки к самоубийству на этой почве. В большинстве случаев все явления быстро преходящи и исчезают, не оставляя заметных следов.

В других случаях описаны (Флюри) расстройства равновесия, расстройства координации мышечных движений, начиная от легких степеней до полной потери способности ходить. Боли в суставах, расстройства чувствительности в форме парестезий, гиперестезий и анестезий, чаще всего в области конечностей. В большинстве случаев и эти последствия отравления бывают кратковременными.

Имеются указания на отравления раздражающими арсинами при попадании яда через желудочно-кишечный тракт. Такая возможность зависит от очень большой стойкости этих веществ, благодаря чему они могут долгое время сохраняться в данной местности (в почве, водоемах и т. д.). У людей, пивших воду из зараженных водоемов, почти сразу вслед за этим появлялась сильная рвота, почему, видимо, выраженных изменений со стороны желудочно-кишечного тракта обычно не развивалось, так как яд извергался при рвоте. При употреблении зараженной арсинами воды для умывания наблюдалось слезотечение, чихание, головная боль.

Явления резорбтивного действия большинством авторов приписываются трехвалентному мышьяку, входящему в молекулу раздражающих арсинов. На это указывают расстройства со стороны двигательной и чувствительной сферы, свойственные соединениям мышьяка. Для отравления неорганическими соединениями мышьяка более характерна так называемая гастро-интестинальная форма, по клинической картине напоминающая холероподобное состояние. Нервная или паралитическая форма наблюдается при быстром всасывании больших количеств солей мышьяка. Однако ядовитость различных соединений мышьяка очень неодинакова. Флюри дает следующее сопоставление токсичности препаратов мышьяка по действию их на трипанозомы (табл. 20).

Следовательно, действие препаратов мышьяка зависит не только от молекулы самого мышьяка, но и от химического характера соединения, в которое он входит. Это заставляет предполагать,

что токсический эффект от  
Особо выраженное избирате  
уже очень малых доз арс  
зависит в значительной ме  
тельно высокой их раство  
органические соединения  
идную оболочку клеток и  
внутриклеточных фермент  
ниям этих авторов при о  
содержание каталазы в  
предположение о разру  
на глутатион, что наруш  
восстановительных проц  
нести органические соедин  
ным ядам, при резорбти  
внутриклеточных процес  
липоидами.  
Избирательность дей  
ческую клиническую ка  
дается у человека при  
раздражающих арсинов  
Таким образом, разб  
дает рядом своеобразны  
дующим трем моментам  
стые оболочки уже в м  
местные явления раздр  
торов, может быть от  
яда стоки зрения У. М  
концентрациях вызыва  
местного экссудативног  
ческого характера; вос  
попадании этих веществ  
ное действие); 3) при во  
Практически в под  
действие ядов этой гр  
быстро проходящими яв  
ственно верхнего отдела  
го.



Таблица 20

Название вещества	Смертельная концентрация
Мышьяковая кислота . . . . .	1: 500
Мышьяковистая кислота . . . . .	1: 5 000
Этилдихлорарсин . . . . .	1: 10 000
Дифенилхлорарсин . . . . .	1: 500 000

что токсический эффект определяется действием целой молекулы. Особо выраженное избирательное действие на нервную систему уже очень малых доз арсинов раздражающей группы, видимо, зависит в значительной мере, как и у лакриматоров, от относительно высокой их растворимости в липоидах. По Рона и Джорджи, органические соединения мышьяка легко проникают через липоидную оболочку клеток и действуют угнетающим образом на ход внутриклеточных ферментативных процессов. Так, по наблюдениям этих авторов при отравлении мышьяком резко понижается содержание каталазы в крови и тканях. Фёгтлин высказывает предположение о разрушающем действии соединений мышьяка на глутатион, что нарушает ход внутриклеточных окислительно-восстановительных процессов. Эти наблюдения заставляют отнести органические соединения мышьяка отчасти к ферментативным ядам, при резорбтивном действии которых нарушается ход внутриклеточных процессов обмена в тканях, особенно богатых липоидами.

Избирательность действия этих ядов и определяет ту специфическую клиническую картину общих нарушений, которая наблюдается у человека при действии сравнительно ничтожных доз раздражающих арсинов.

Таким образом, разбираемая группа токсических веществ обладает рядом своеобразных особенностей, которые сводятся к следующим трем моментам: 1) способности при попадании на слизистые оболочки уже в минимальных количествах вызывать резкие местные явления раздражения; это, как и в отношении лакриматоров, может быть отчасти объяснено физическим состоянием яда точки зрения У. Мюллера; 2) способностью при более высоких концентрациях вызывать более или менее глубокие явления местного экссудативного воспаления тканей фибринозно-некротического характера; воспалительный процесс может возникать при попадании этих веществ и на неповрежденную кожу (кожноарывное действие); 3) при всасывании они обладают выраженным избирательным действием на нервную ткань.

Практически в подавляющем большинстве случаев ядовитое действие ядов этой группы ограничивается очень резкими, но быстро проходящими явлениями раздражения слизистых преимущественно верхнего отдела дыхательных путей. Если группа лакриматоров по своим токсидинамическим свойствам прибли-



жается к группе веществ удушающего действия, то раздражающие арсины по своим свойствам являются переходным звеном к ядам, носящим название ядов кожнонарывного действия типа люизита.

### ЛЕЧЕБНАЯ ПОМОЩЬ ПРИ ОТРАВЛЕНИИ РАЗДРАЖАЮЩИМИ ВЕЩЕСТВАМИ

В большинстве случаев оказание лечебной помощи сводится к облегчению субъективных симптомов раздражения, вызываемого ядами рефлекторной группы. Так как частицы дыма или тумана, осевшие на слизистых покровах, сравнительно продолжительное время удерживаются на них в неизменном состоянии, то главной заботой, естественно, является скорейшее их удаление чисто механическим способом: смывание различными растворами или водой. Достаточно доступными для такой обработки являются только слизистые оболочки глаз и отчасти носоглотки. Промывание глаз и полоскание носоглотки можно производить в зависимости от обстоятельств или просто водой, или различными лекарственными растворами: 1—2% раствором двууглекислой соды, борной кислоты, физиологическим раствором. Применение последних предпочтительнее, так как в большей степени гарантирует от присоединения вторичной инфекции. С этой точки зрения противопоказано протирание глаз платком или наложение давящей повязки. При светобоязни рекомендуется надевание темных очковых консервов или помещение пострадавших в затемненное помещение. При сильной болезненности со стороны глаз показано впускание в конъюнктивальный мешок 1—2 капли 1% раствора *Cocaini tinct.* или 1% раствора дионина.

В случае развития в дальнейшем конъюнктивита он лечится по общим правилам.

Поражение дыхательного аппарата большими концентрациями отравляющего вещества должно лечиться по ранее описанным принципам оказания помощи отравленным удушающими ОВ: кислород, кровопускание, вливание растворов глюкозы и т. д., в зависимости от состояния пострадавшего.

При поражении раздражающими арсинами также должно быть применено обильное промывание глаз, носа и полости носоглотки указанными лекарственными растворами. При возможности показано применение ингаляции щелочных растворов, лучше в теплом виде. По наблюдениям некоторых авторов, хорошие результаты в смысле облегчения субъективных явлений дает вдыхание так называемой «противодымной» смеси. Примерная пропись:

<i>Spir. vini rectif.</i>	40,0
<i>Chloroformi</i>	40,0
<i>Aetheri sulfur.</i>	20,0
<i>Liq. ammon. caustici gtt. V.</i>	

Вдыхать с ватки, на которую накапывается несколько капель смеси.

При головных болях. Боли в  
в обычных дозах, назначение  
С целью более быстрого  
на слизистых оболочках. при  
нами предложены ингаляции хлор  
не превышающих 0,015 мг на 1 л  
хлор как энергичный окислитель, в  
на слизистых частички ядовитого  
переводя трехвалентный мышьяк в ме  
Опыты *in vitro* показали, что при во  
частички арсинов мышьяк, действи  
валентную форму, и образующиеся с  
раздражающими свойствами. Исп  
гавшихся ингаляциям хлора в сп  
показали, что явления раздражени  
и дыхательных путей, вызванные а  
гораздо быстрее.

Способ этот интересен в смысле  
которые он открывает в направлении  
ным раздражающими ядами, но едва  
мах, предложенных авторами (Уэллс)  
в полевой обстановке или при нео  
большому числу пострадавших.

### ПАТОЛОГИЯ И КЛИНИКА П КОЖНОНАРЫВНО

#### ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Представителями этой группы  
Иприт, или горчичный газ, ан  
структуре представляет собой 3-

в химически чистом виде предста  
мало летучую жидкость со слаби  
редьку запахом. При 13,4° засти  
ские препараты иприта обычно н  
ния их часто бывает с чистым  
резким по сравнению с водой и  
плохо растворим в воде и при  
нических растворителях. В при  
лизуется. При нагревании гидро  
кислоты. При нагревании гидро  
на предметы военного снаряжен





При головных болях, болях в придаточных пазухах и зубных болях рекомендуются приемы внутрь пирамидона, фенацетина в обычных дозах, назначение наркотиков—пантопона, морфия.

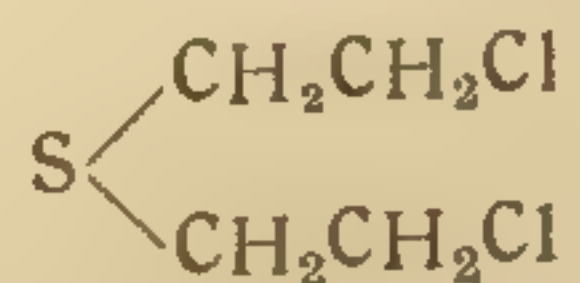
С целью более быстрого разрушения частичек яда, осевших на слизистых оболочках, при раздражающих арсинах американцами предложены ингаляции хлора в малых концентрациях, не превышающих 0,015 мг на 1 л воздуха. Предполагается, что хлор как энергичный окислитель, воздействуя на находящиеся на слизистых частички ядовитого дыма, будет их разрушать, переводя трехвалентный мышьяк в менее ядовитый пятивалентный. Опыты *in vitro* показали, что при воздействии хлора на дымовые частички арсинов мышьяк, действительно, переводится в пятивалентную форму, и образующиеся соединения почти не обладают раздражающими свойствами. Испытания на людях, подвергавшихся ингаляциям хлора в специальных хлорных камерах, показали, что явления раздражения слизистых оболочек глаз и дыхательных путей, вызванные арсиновыми дымами, исчезают гораздо быстрее.

Способ этот интересен в смысле некоторых новых перспектив, которые он открывает в направлении оказания помощи отравленным раздражающими ядами, но едва ли он может получить в формах, предложенных авторами (Уэлтон и Эльдридж), применение в полевой обстановке или при необходимости оказания помощи большому числу пострадавших.

## ПАТОЛОГИЯ И КЛИНИКА ПОРАЖЕНИЙ ВЕЩЕСТВАМИ КОЖНОАРЫВНОГО ДЕЙСТВИЯ

### ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КОЖНОАРЫВНЫХ ЯДОВ

Представителями этой группы являются иприт и люизит. Иприт, или горчичный газ англичан, по своей химической структуре представляет собой  $\beta$ - $\beta'$ -дихлордиэтилсульфид,



■ химически чистом виде представляет бесцветную, маслянистую, мало летучую жидкость со слабым, напоминающим горчицу или редьку запахом. При 13,4° застывает в твердую массу. Технические препараты иприта обычно желтобурого цвета. Точка плавления их часто бывает немного ниже 13,4° и они обладают более резким по сравнению с чистыми препаратами запахом. Иприт плохо растворим в воде и хорошо растворяется в различных органических растворителях. В присутствии воды он медленно гидролизуется с образованием неядовитого тиодигликоля и соляной кислоты. При нагревании гидролиз идет быстрее. Иприт, попадая на предметы военного снаряжения, обихода, почву и в водоемы,



благодаря своей малой летучести и относительной химической стойкости, на долгое время делает их опасными для окружающих. Сроки, в течение которых иприт сохраняется на предметах и на местности, различны—от нескольких дней до многих недель и месяцев. Пары иприта сильно адсорбируются предметами обмундирования, волосным покровом человеческого и животного тела.

Эти особенности иприта, наравне с его токсикологическими свойствами,—способностью проникать в организм самыми разнообразными путями, и том числе и через неповрежденную кожу, сделали возможным чрезвычайно разнообразное применение его как химического оружия. По своей значимости иприт стоит на первом месте среди БОВ. Однако малая его летучесть, особенно при низкой температуре, ограничивает возможность боевого применения чистого иприта и зимнее время. Кроме того, поражения, вызываемые воздействием этого яда, развиваются не сразу после соприкосновения с ним, а спустя более или менее длительный период, исчисляемый часто многими часами. В основном эти два момента значительно понижают ценность иприта как химического оружия и являются причиной поисков новых БОВ, которые, как мы видели, начиная с мировой войны, непрерывно продолжают в империалистических странах и до настоящего времени.

Еще в конце империалистической войны (1918) было получено новое ОВ типа иприта—люизит, получившее свое название по имени синтезировавшего его химика. Люизит представляет собой бесцветную или слегка желтоватую маслянистую жидкость, обладающую сильным запахом, напоминающим запах герани. Химически это хлорвинилдихлорарсин  $\text{ClCH}=\text{CHAsCl}_2$ . При синтезе люизита из ацетилена и треххлористого мышьяка получаются еще два производные, содержащие удвоенную и утроенную хлорвинильную группу—люизиты В и С. По сравнению с первой фракцией или люизитом А эти два производные обладают более слабо выраженными ядовитыми свойствами.

Люизит при  $-13^\circ$  превращается в твердое тело; он легко растворим во всех органических растворителях, мало растворим в воде и при соприкосновении с ней гидролизуетсся гораздо легче, чем иприт. В отличие от иприта продукты гидролитического распада люизита сохраняют свою ядовитость благодаря присутствию мышьяка в трехвалентной форме. Мнения относительно токсичности различных продуктов распада люизита различны. Различная токсичность их зависит от различных форм аллотропического состояния продуктов гидролитического распада люизита (Эдере и Истэн).

Люизит не применялся на фронтах мировой войны, а потому наши знания о клинике поражений этим веществом преимущественно базируются на данных эксперимента.

Ядовитость иприта очень велика, но в отношении сравнительной токсичности его, определяемой хотя бы по формуле Габера, различные авторы дают сильно разнящиеся цифры, начиная от  $\text{C}^1 = 1200$  до  $\text{C}^1$ , близких к фосгену и дифосгену. При расчете

### Клиническая картина

Клиническая картина от некоторых индивидуальных факторов, что позволяет легко отличать от других ОВ. Особенно характерно развитие поражения.

Обычно пострадавшие уже в атмосфере, они чувствовали вначале ошущался очень явным «привыкли» и переставали появляться спустя 2—3 часа. Пострадавшие чувствую со стороны глаз, тела или песка. Явления становятся. Затем присоединяется чувство царапания, щекотания за грудиной. К этим субъективным явлениям присоединяется слезотечение и истечение жидкой слезы, почти как повторной рвотой с выделением желчью слизи. Через шесть часов достигают своего максимума слезотечение, блефароспазм, стой жидкости из глаз. Голос становится афония. Появляется кашель.

Часов 10—12 спустя появляются изменения на коже, при этом развивается ошущение жжения, горячая наощупь поверхность. Сходство с ожогами лучами. Сходство с ожогами местами наощупь имеет место только на участках тела как бы отпечаток бронзово-красный оттенок. Особенно привлекательны для больного. Он кажется частью очень индифферентной



весового количества яда на 1 кг веса тела значительная разница получается от метода введения его в организм. Тяжелые поражения дыхательного аппарата наступают при вдыхании воздуха, содержащего 7 мг на 1 м<sup>3</sup> при 50—60-минутной экспозиции. Порог смертельной концентрации при ингаляционном воздействии соответствует приблизительно 70 мг на 1 м<sup>3</sup> при 30-минутной экспозиции. Наибольшее количество яда для получения смертельного исхода необходимо при нанесении его на кожу.

### Клиническая картина поражения парами иприта

Клиническая картина отравления парами иприта при ряде некоторых индивидуальных особенностей все же настолько характерна, что позволяет легко отличить это поражение от поражений другими ОВ. Особенно характерны первые симптомы и начало развития поражения.

Обычно пострадавшие указывают, что, находясь в отравленной атмосфере, они чувствовали только странный запах, который вначале ощущался очень явственно, затем они быстро к нему «привыкали» и переставали замечать. Никаких неприятных ощущений они при этом не испытывали. Первые субъективные нарушения появляются спустя 2—3 часа от момента соприкосновения с ядовитым веществом. Пострадавший замечает появление неприятного чувства со стороны глаз, похожего на ощущение постороннего тела или песка. Явления со стороны конъюнктив быстро нарастают. Затем присоединяется обычно не очень резко выраженное чувство царапания, щекотания и саднения со стороны носоглотки и за грудиной. К этим субъективным ощущениям вскоре присоединяется слезотечение и истечение жидкости из носа. Вскоре появляется чувство давления в подложечной области, тошнота. У детей и женщин это, почти как правило, сопровождается мучительной повторной рвотой с выделением небольшого количества окрашенной желчью слизи. Через шесть-восемь часов явления со стороны глаз достигают своего максимального развития. Появляется резкая светобоязнь, блефароспазм, почти непрерывное истечение водянистой жидкости из глаз. Голос становится хриплым, нередко развивается афония. Появляется сухой, лающий, часто мучительный кашель.

Часов 10—12 спустя после отравления можно бывает отметить и изменения на коже, приходившей в более тесный контакт с парами отравляющего вещества. Кожа лица, шеи и т. д. гиперемизирована, горяча наощупь и напоминает гиперемию от ожога солнечными лучами. Сходство нередко усиливается тем, что гиперемия имеет место только на участках, не прикрытых одеждой, сохраняя на теле как бы отпечаток последней. Иногда гиперемия имеет бронзовокрасный оттенок.

Особенно привлекает внимание уже в это время общее состояние больного. Он кажется крайне апатичным, сонливым и большей частью очень индифферентно относится ко всему окружающему.



Особенно выраженную сонливость приходилось наблюдать при отравлении парами иприта у детей, которые засыпают нередко во время врачебного исследования.

Данные объективного исследования в это время бывают еще очень скудны. Определяются явления резчайшего конъюнктивита, ринит, гиперемия слизистых, носоглотки, гиперемия и умеренная отечность истинных и ложных голосовых связок и надгортанника.

Со стороны сердца и легких в это время обычно еще никаких явлений отметить не удастся. Иногда при перкуссии легких звук, особенно в нижних отделах, имеет легкий тимпанический оттенок, при аускультации дыхательные шумы представляются несколько более жесткими. Живот при пальпации безболезнен, стул иногда задержан, иногда бывает жидким. К концу первых суток температура поднимается до  $37-38^{\circ}$  с десятыми.

В начале вторых суток явления со стороны слизистых оболочек и общее состояние больного существенно не изменяются. Попрежнему больные апатичны и предъявляют очень мало жалоб. Но при объективном исследовании со стороны легких можно уже обнаружить много новых явлений. При перкуссии, чаще в нижнезадних отделах, можно найти разбросанные два-три участка укороченного или притупленного тимпанического звука. В других случаях перкуторный звук равномерно на большем или меньшем протяжении имеет слегка тимпанический оттенок. Перкуторные изменения иногда могут и отсутствовать.

При аускультации картина изменений индивидуально может быть очень различна. Нередко можно найти только разбросанные более или менее обильные сухие хрипы, короткие, свистящие, очень звучные. В других случаях имеются хрипы и более низкого тембра, протяжные, жужжащие.

Наравне с этим, особенно в участках тупо-тимпанического звука, можно обнаружить довольно большое количество звучных влажных хрипов мелкого калибра, местами слышна крепитация. В иных случаях количество влажных хрипов может быть очень обильным. Они распространены на большом протяжении, выслушиваются как спереди, так и сзади, иногда даже в верхних отделах легких. По калибру они очень равномерны, относятся к среднепузырчатым и кажутся звучными.

Таким образом, по аускультативным и перкуторным данным, при поражении легких парами иприта отмечаемые изменения могут носить характер или острого разлитого бронхита и бронхиолита, или отдельных достаточно хорошо очерченных разбросанных пневмонических очагов, или разлитого поражения, создающего впечатление легочного отека.

Очень часто клинически наблюдаются симптомы смешанного характера. Наравне с явлениями бронхита и бронхиолита встречаются отдельные или множественные фокусы пневмонического типа. Об отеке легких иногда заставляет думать большая распространенность влажных хрипов и их равномерность по калибру. Кроме того, в пользу происхождения этих хрипов за счет отека

говорит очень быстро  
суток, почти полное  
состоянию, так и по  
ипритного происхожде  
жений веществами у  
Как правило, на в  
роны легких представ  
сливной катаральной  
тическими явлениями

Температура на  
 $38-39^{\circ}$ , редко выше.  
иногда относительно у  
Больные иногда жал

Суточный диурез  
количестве белок, в  
вые и зернистые ци

Со стороны крови  
гемоглобина и эритро  
ций 15—20 тысяч.  
филов при сдвиге  
уменьшение или пол  
отношении содержа  
число их часто не пр

Аппетит потеря  
жести или давления  
жан, иногда учащен

В дальнейшем вс  
4-й день заболевани

На основании эк  
нии парами иприта  
дается на 3—4-й ден

ным отличием от пор  
формах отравления  
24—48 часов. Стати

человеческом матери  
ным распределением  
на 3—4-й и 9—10-й

кривой смертности (

Количество умерших	1-я неделя				
	дни				
	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й
	1	3	7	5	4



говорит очень быстрое, в течение нескольких часов или максимум суток, почти полное их исчезновение. В остальном как по общему состоянию, так и по ряду объективных симптомов отек легких ипритного происхождения резко отличается от такового при поражении веществами удушающей группы.

Как правило, на вторые сутки после отравления, явления со стороны легких представляют картину вполне аналогичную картине сливной катарральной бронхопневмонии с выраженными бронхитическими явлениями.

Температура на вторые сутки обычно повышена, достигая 38—39°, редко выше. Пульс по частоте соответствует температуре, иногда относительно учащен, доходя до 110—120 ударов в 1 минуту. Больные иногда жалуются на сердцебиение.

Суточный диурез уменьшен, в мочке определяется в небольшом количестве белок, в умеренном количестве эритроциты, гиалиновые и зернистые цилиндры.

Со стороны крови обычно имеют место небольшое увеличение гемоглобина и эритроцитов и выраженный лейкоцитоз, достигающий 15—20 тысяч. Лейкоцитоз идет за счет увеличения нейтрофилов при сдвиге лейкоцитарной формулы влево. Отмечается уменьшение или полное исчезновение эозинофилов. В процентном отношении содержание лимфоцитов уменьшено, но абсолютное число их часто не претерпевает заметных отклонений от нормы.

Аппетит потерян. Иногда больные жалуются на чувство тяжести или давления в подложечной области. Стул иногда задержан, иногда учащен.

В дальнейшем все явления могут быстро нарастать, и на 3-й или 4-й день заболевания часто наступает смертельный исход.

На основании экспериментальных исследований при отравлении парами иприта максимальная смертность животных наблюдается на 3—4-й день заболевания, что считается весьма характерным отличием от поражений удушающей группой, где при тяжелых формах отравления наибольшая смертность падает на первые 24—48 часов. Статистические данные смертности, полученные на человеческом материале (Кох), характеризуются более равномерным распределением смертельных исходов по дням, но все же на 3—4-й и 9—10-й день заболевания имеется некоторый подъем кривой смертности (табл. 21).

Т а б л и ц а 21

	1-я неделя							Всего	2-я неделя							Всего	3-я неделя	4-6-я не- деля
	дни								дни									
	1-й	2-й	3-й	4-й	5-й	6-й	7-й		8-й	9-й	10-й	11-й	12-й	13-й	14-й			
Количество умерших	1	3	7	5	4	2	5	27 (43,5%)	2	8	4	3	4	2	1	24 (38,7%)	5 (8%)	6 (9,8%)



И здесь совершенно отчетливо выражена тенденция к медленному развитию и нарастанию симптомов заболевания, свойственная иприту, отодвигающая смертельный исход на поздний период отравления. По данным американской статистики, еще один подъем кривой смертности при иприте имеет место в очень поздний период на 4—6-й неделе после отравления.

### Патологоанатомическая картина поражений ипритом

При патологоанатомическом исследовании трупов, погибших от отравления парообразным ипритом в первые 3—4 дня после отравления, уже при наружном осмотре можно отметить некоторую гиперемию кожи на открытых местах тела. Иногда на коже сзади на шее можно найти мелкие, величиной с просыное зерно пузырьки, наполненные светлой жидкостью. Часть из них может представляться запустевшими и вместо пузырька находятся мелкие засохшие корочки. Очень часто можно найти гиперемию и отечность кожи в области половых органов. Иногда здесь могут находиться более крупные пузыри, достигающие величины горошины или вишни, частью наполненные прозрачной или слегка мутноватой жидкостью, частью разрушенные, обнажающие мокнущую поверхность. У женщин часто можно обнаружить явления вульвита.

Кожные покровы в области глаз и веки отечны, края век покрыты корочками и часто слипшиеся. В полости конъюнктивального мешка находится более или менее значительное количество зеленоватого гноя. На склерах видны инъецированные кровью сосуды, роговица иногда представляется равномерно мутной, матовой. При более резких степенях поражения она сплошь может быть белесоватой и имеет равномерный фарфоровый вид.

При вскрытии грудной клетки легкие обычно спадаются достаточно хорошо. Поверхность легких имеет пестрый вид, участки эмфиземы чередуются с участками ателектаза и плотными наощупь, несколько выстоящими фокусами пневмонического типа. Плевра местами мутна, на ее поверхности можно найти отложения пленок фибрина. В полостях плевры иногда находится небольшое количество экссудата.

Вскрытие гортани и трахеи обнаруживает ряд выраженных изменений (рис. 42). Слизистая от входа в гортань до бифуркации представляется резко утолщенной, покрыта грязнозеленого или серого цвета пленкой, которую иногда удастся отделить пинцетом на всем протяжении трахеи. В других случаях на стенке трахеи сохраняются только места обрывки измененной слизистой. Подслизистая ткань оказывается обнаженной на большем или меньшем протяжении, местами на ней видны кровоизлияния, местами она покрыта гнойным отделяемым. Некротический процесс часто не ограничивается внутренней оболочкой трахеи и бронхов, но распространяется и на перитрахеальную и перибронхиальную ткань крупных и средних бронхов. При разрезе,

проведенном через  
гнойные пленки в  
мелких бронхах. В  
гноем зеленое-то-  
Ткань легкого  
ные участки пневм  
эмфиземы и участ  
представляются ск  
цвет. Пневмониче  
между собой, зани  
целой доли и даже  
Они окрашены в се  
Иногда же по цве  
участков ателекта  
можно найти участ  
но крупных бело  
фокусов. При суб  
нии плевры в этих  
ринозным или фиб

Со стороны сер  
деляются явления  
тера. Мышца серд  
Кровоизлияния п  
левого желудочка  
чем при других С  
ружить только пр  
довании.

Почки нескол  
дряблы, рисунок  
смытым. Микроск  
нистое и жиров  
каналцев.

В остальном  
брюшной полости  
уклонений от но

Со стороны ж  
при отравлении  
описывает измен  
ным образом в  
ких и особенно в  
рого геморрагич  
покрыта слизью  
этих изменений  
ной ипритом. О  
материала счита  
кишечного трак  
ражены в незна  
ванием насыщенн  
как и при других  
10\*



проведенном через ткань легких, можно видеть, что фибринозно-гнойные пленки распространяются вглубь и покрывают стенки мелких бронхов. Иногда просвет последних сплошь выполнен гноем зеленовато-желтого цвета.

Ткань легких и на разрезе сохраняет свой пестрый вид. Крупные участки пневмонического уплотнения чередуются с участками эмфиземы и участками ателектаза. Последние представляются окрашенными в темнокрасный цвет. Пневмонические участки сливаются между собой, занимая иногда большую часть целой доли и даже нескольких долей легких. Они окрашены в серо-красный или серый цвет. Иногда же по цвету их трудно отличить от участков ателектаза. Местами на разрезе можно найти участки некроза в виде довольно крупных беловато-желтых творожистых фокусов. При субплевральном их расположении плевро в этих местах бывает покрыта фибринозным или фибринозно-гнойным налетом.

Со стороны сердца морфологически определяются явления миодегенеративного характера. Мышца сердца дряблая, глинистого цвета. Кровоизлияния под эндокардом и в толще левого желудочка наблюдаются гораздо реже, чем при других ОВ. Часто их можно обнаружить только при микроскопическом исследовании.

Почки несколько увеличены в размерах, дряблы, рисунок на разрезе представляется смытым. Микроскопически определяется зернистое и жировое перерождение извитых канальцев.

В остальном паренхиматозные органы брюшной полости не представляют особых отклонений от нормы.

Со стороны желудочно-кишечного тракта при отравлении парами иприта ряд авторов описывает изменения, локализованные главным образом в области кишечника, — тонких и особенно толстых кишок. Изменения носят характер острого геморрагического катарра. Слизистая оболочка утолщена, покрыта слизью, местами пропитана кровоизлияниями. Развитие этих изменений приписывается заглатыванию слюны, насыщенной ипритом. Однако Вайль на основании экспериментального материала считает, что хотя изменения со стороны желудочно-кишечного тракта возможны, но встречаются очень редко и выражены в незначительной степени. Их нельзя объяснить заглатыванием насыщенной парами иприта слюны, так как в этом случае, как и при других случаях попадания иприта *per os*, поражение



Рис. 42. Поражение слизистой трахеи парами иприта. Псевдомембранозный воспалительный процесс (американские данные).



локализуется на слизистой желудка, очень редко распространяясь дальше на кишечник. Поэтому изменения со стороны кишечника необходимо рассматривать с точки зрения действия иприта резорбтивным путем.

При микроскопическом исследовании выраженных случаев отравления паровым ипритом эпителиальный покров слизистой трахеи и бронхов на большом протяжении представляется

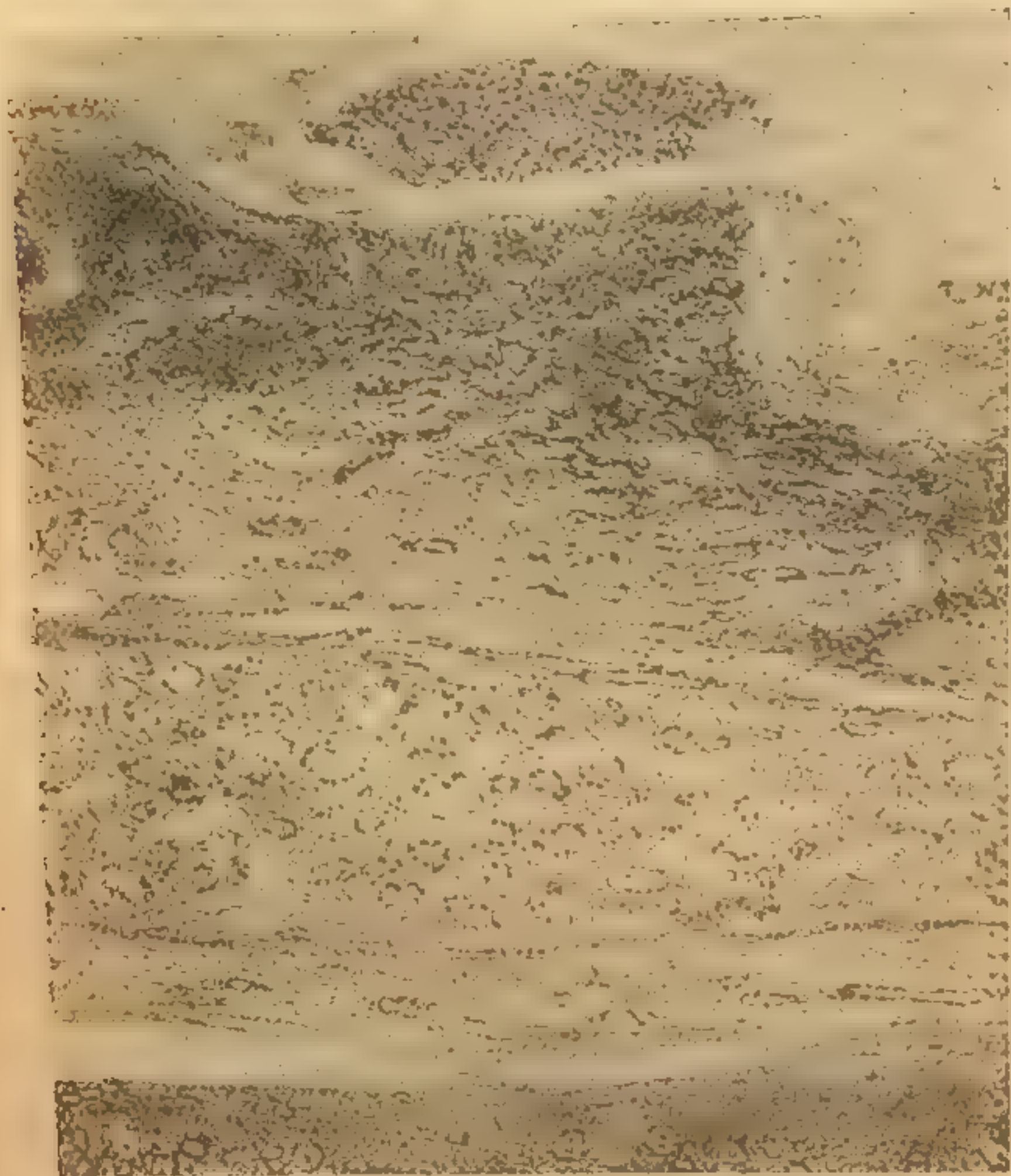


Рис. 43. Микроскопическая картина слизистой трахеи при поражении ипритом на 5-й день. Некроз слизистой и пропитывание подслизистой фибринозным экссудатом (американские данные).

слущенным. Подслизистая ткань на поверхности покрыта фибринозными пленками, пронизанными нейтрофилами (рис. 43). Местами слизистая и подслизистая ткань представляет собой совершенно бесструктурную некротическую массу. Некротический процесс нередко захватывает перитрахеальную и перибронхиальную ткань. Сосуды подслизистой и перибронхиальной ткани часто расширены, переполнены кровью, местами видны кровоизлияния. В местах сплошного некроза часто можно видеть образование тромбов внутри кровеносных сосудов. Более мелкие бронхи иногда оказываются

полностью закупоренными пробками из фибрина и полинуклеаров. Иногда на большем или меньшем протяжении дело ограничивается только явлениями гнойного бронхита с достаточно хорошо сохраненной слизистой стенкой бронхов. Таким образом, в картине поражения воздухоносных путей дыхательного аппарата преобладают явления фибринозного гнойного некротизирующего воспаления с образованием фибринозных пленок и отложений, на значительном протяжении покрывающих или заполняющих целиком разветвления бронхиальных ходов.

Микроскопическое исследование ткани легких в основном дает картину катарральной пневмонии. Альвеолы наполнены серозным и серозно-фибринозным экссудатом (рис. 44). Межальвеолярные перегородки местами разрушены, и альвеолы сливаются, образуя

более крупные  
воспалительного  
некроза (рис. 45). Ме  
целые группы  
структурную мас  
лах содержится знач  
троцитов. В окружа  
чаются гнойные тром



Рис. 44. Ипритная бронхит.

Таким образом, в развитии воспалите  
ринозно-гнойного  
титель характерную  
тельного процесса  
ная реакция в о  
Обычно мы не нах  
из полинуклеаров  
честве разбросан  
петлями соединит  
случаев представ  
плазма их вакуо  
пель, ядра смори  
эта вялость кле  
участок тканей об



более крупные полости. Местами можно видеть значительную десквамацию альвеолярного эндотелия. Очень часто на фоне воспалительного процесса встречаются множественные участки некроза (рис. 45). Межалвеолярные перегородки некротизированы, целые группы альвеол сливаются, представляя совершенно бесструктурную массу. В окружности некротического очага в альвеолах содержится значительное количество полинуклеаров и эритроцитов. В окружающих некротические участки сосудах встречаются гнойные тромбы.

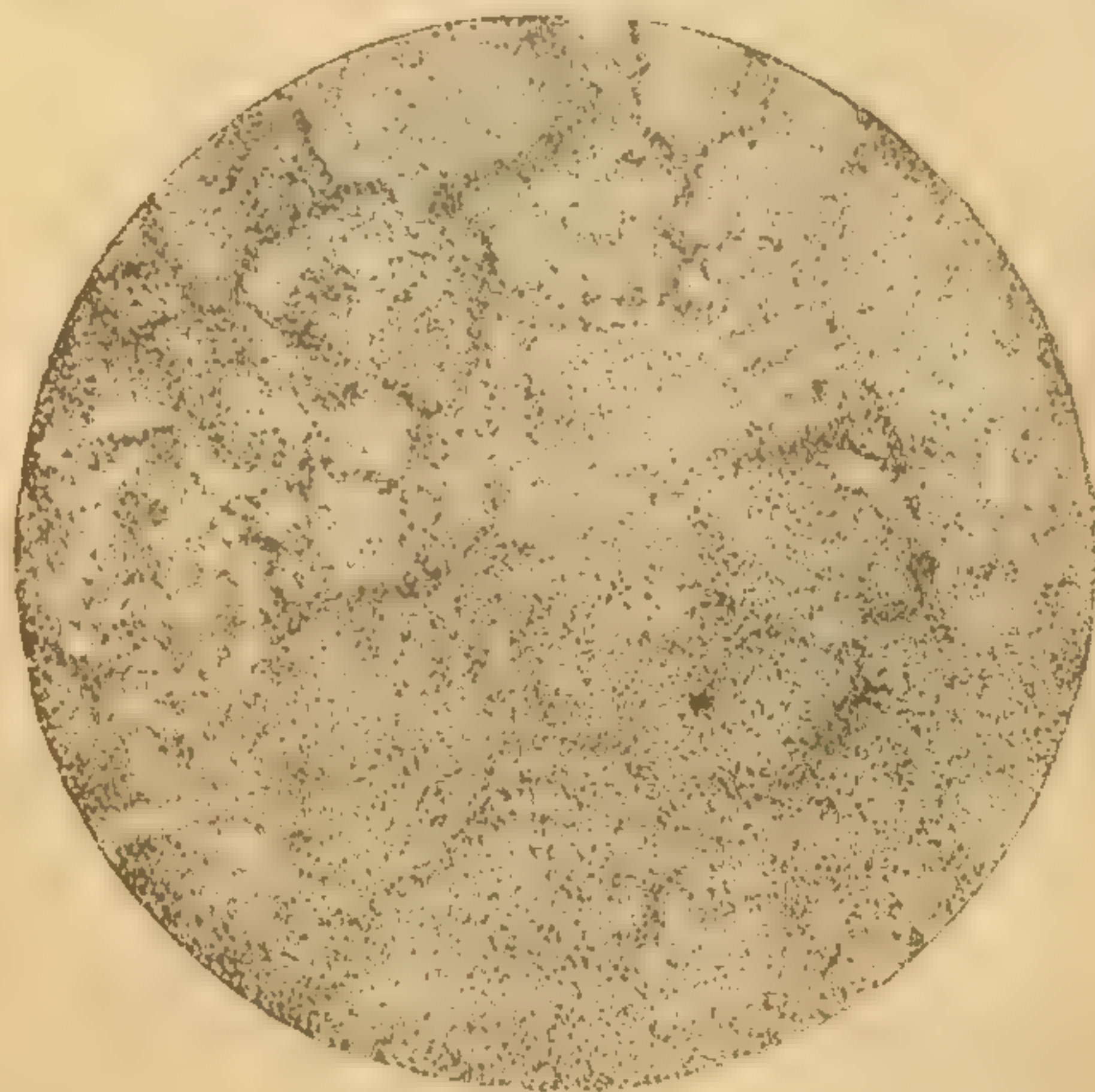


Рис. 44. Ипритная бронхопневмония; 5-й день после поражения (американские данные).

Таким образом, и со стороны самой легочной ткани имеет место развитие воспалительного процесса токсической пневмонии—фибринозно-гнойного некротического характера. Необходимо отметить характерную для поражений ипритом особенность воспалительного процесса. Это—чрезвычайно вяло выраженная клеточная реакция в окружающих воспалительный участок тканях. Обычно мы не находим ясно выраженного демаркационного вала из полинуклеаров. Клеточные элементы в очень небольшом количестве разбросаны между волокнами фибринозного экссудата или петлями соединительной ткани. Сами лейкоциты в большинстве случаев представляются в различных стадиях распада. Протоплазма их вакуолизирована, содержит включения жировых капель, ядра сморщены, пикнотичны. Еще в более резкой степени эта вялость клеточной реакции в окружающих воспаленный участок тканях обращает на себя внимание при исследовании пора-



жений кожи, вызываемых ипритом. К этому мы вернемся в соответствующем месте.

Как мы видели, патологоанатомические явления отека легких если местами и имеются, то выражены в ничтожной степени. Легочный отек в достаточно ясной форме при отравлении ипритом

можно обнаружить только при смерти в остром периоде—в первые 24—36 часов после интоксикации.

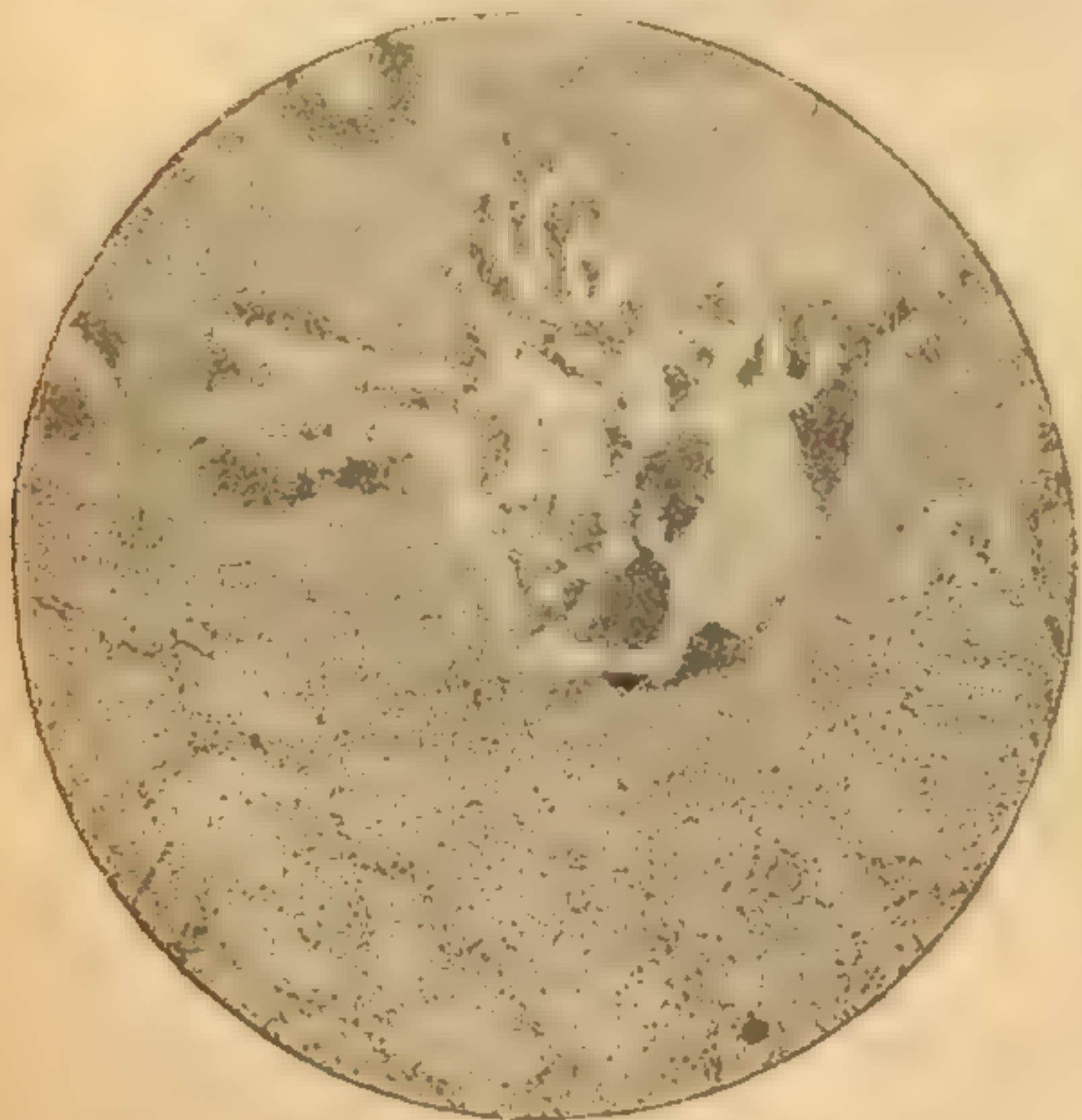


Рис. 45. Участки некроза при поражении легких парами иприта (американские данные).

ний, вызываемых люизитом экспериментально на животных, изучена достаточно подробно. Но знание и этих данных крайне важно для понимания тех функциональных нарушений, с которыми можно будет столкнуться в клинике. Характер патоморфологических изменений, которые мы находим у животного, отравленного парами люизита, имеет много общего с тем, что мы наблюдаем при отравлении парами иприта. Но вместе с тем имеется ряд существенных различий, позволяющих предполагать возможность дифференцировать эти отравления не только на трупе, но и клинически. Первое, что останавливает наше внимание при вскрытии животного, погибшего от отравления парами люизита, и чего мы не наблюдаем при поражениях ипритом, это иногда более, иногда менее ясно выраженный отек медиастинальной клетчатки. Она вся пропитана серозной желтоватой жидкостью и представляется желеобразной. Наравне с этим приходится отметить гораздо более обильное скопление жидкости в плевральных полостях и в полости перикарда.

Макроскопические изменения со стороны конъюнктивы глаз, слизистой оболочки носоглотки, трахеи и бронхиального дерева в подавляющем большинстве случаев не отличимы от таковых при отравлении ипритом. Иногда только поражение люизитом

### Патологоанатомическая картина поражений люизитом

Клиника поражений люизитом совершенно не изучена, так как яд этот не применялся как БОВ. В литературе имеются лишь отдельные весьма неполные описания поражений человеческой кожи люизитом, и то главным образом полученных экспериментально. Патологоанатомическая картина измене-

может быть...  
Изменения...  
вместе с...  
зритом...  
легкие...  
Поверхность...  
даря чередованию...  
органа в главной...  
Ткань легких...  
довольно значительное...  
Таким образом, и здесь...  
явления более резко выражены...  
ширение легочных сосудов...  
более темную окраску. Если...  
часов после отравления, то...  
и больше начинает выступать...  
пневмонии. Чаще, чем при...  
ческих фокусов принимает...  
нередко одновременно несколько...  
монические очаги кажутся...  
Со стороны сердца кровеносные...  
мышцы левого желудочка...  
менно с этим имеют место...  
сердечной мышцы, и особенно...  
наблюдаются мелкие точечные...  
При смерти в более поздней...  
дряблая, глинистого цвета...  
мышечных волокон.  
Сосуды внутренних органов...  
полнены кровью. В печени...  
перерождения, при высочайшей...  
ружить мускулатуру печеночных...  
каналов. Вся картина...  
рождения. Вещество головного...  
достаточно ярко выражено...  
что также является...  
В веществе головного мозга...  
При микроскопическом исследовании...  
изменения при люизите...  
даем при отравлении...  
глубинной ткани и част...  
разрушена и некроз...  
слизистую ткань и част...  
ные участки хрящевых ко...  
обнажая хрящевые ко...  
ности хрящевых ко...  
их поверхность. Воспал...



может быть заподозрено по более резко выраженным и более обильным геморрагиям.

Изменения паренхимы легких уже макроскопически представляют ряд особенностей, позволяющих отличить поражение люизитом от поражения ипритом. При вскрытии грудной клетки легкие спадаются гораздо хуже, чем при поражении их ипритом. Поверхность их также представляется достаточно пестрой, благодаря чередованию участков ателектаза, отека и эмфиземы, но цвет органа в главной своей массе кажется более темным, багровым. Ткань легких оказывается более сочной, и с разреза стекает обычно довольно значительное количество желтоватой пенистой жидкости. Таким образом, и здесь наше внимание останавливают в основном явления более резко выраженного отека ткани и диффузное расширение легочных сосудов. Последнее и придает цвету всего органа более темную окраску. Если смерть наступает спустя 48 или более часов после отравления, то со стороны ткани легких все больше и больше начинает выступать картина сливной катарральной пневмонии. Чаше, чем при иприте, слияние отдельных пневмонических фокусов принимает более обширные размеры, захватывая нередко одновременно несколько долей легкого. Вместе с тем пневмонические очаги кажутся не столь плотными, как при иприте.

Со стороны сердца кровоизлияния под эндокардом и в толще мышцы левого желудочка наблюдаются, как правило. Одновременно с этим имеют место кровоизлияния и в других отделах сердечной мышцы, и особенно при отравлении высокими дозами наблюдаются мелкие точечные кровоизлияния под эпикардом. При смерти в более поздних стадиях интоксикации мышца сердца дряблая, глинистого цвета вследствие явлений жировой дегенерации мышечных волокон.

Сосуды внутренних органов и мозговых оболочек сильно переполнены кровью. В печени нередко можно найти участки жирового перерождения, при высоких дозах люизита можно иногда обнаружить мускатную печень. В почках со стороны прямых и извитых канальцев отмечаются явления дегенерации и жирового перерождения. Вся картина изменений со стороны почек представляет достаточно ярко выраженные черты острого нефрозо-нефрита, что также является существенным отличием от поражений ипритом.

В веществе головного и спинного мозга можно обнаружить мелкие экхимозы.

При микроскопическом исследовании стенок трахеи и бронхов изменения при люизите напоминают в основном то, что мы наблюдаем при отравлении ипритом, но отличаются гораздо большей глубиной поражения. Слизистая оболочка нередко совершенно разрушена и некроз распространяется вглубь, захватывая подслизистую ткань и часто надхрящницу. Нередко некротизированные участки слизистой и подслизистой ткани отторгаются целиком, обнажая хрящевые кольца. Перихондрит с внутренней поверхности хрящевых колец нередко распространяется на наружную их поверхность. Воспаление захватывает часто и перитрахеальную,



и перибронхиальную клетчатку. Последняя представляет картину значительного отека и инфильтрации полинуклеарами. Клеточная реакция при люизите бывает гораздо более выражена сравнительно с ипритом. Кровеносные сосуды воспаленной клетчатки часто тромбированы и стенки их также инфильтрированы нейтрофилами. Нередко можно наблюдать гнойное расплавление тромботических масс внутри кровеносных сосудов. Кроме этого, при люизите бывают гораздо более выражены явления кровоизлияний ■ окружающих воспаленный участок тканей.

При микроскопическом исследовании ткани легких в более раннем периоде наблюдается расширение ■ переполнение кровью сосудов; альвеолы ■ большей или меньшей степени наполнены и растянуты отечной жидкостью. Последняя довольно богата эритроцитами, проникающими в просвет альвеол *per dyapedesin*. Жидкость, скапливающаяся ■ периваскулярных пространствах и лимфатических щелях, также богата эритроцитами. Таким образом, экссудат при люизите имеет отчетливо выраженный серозно-геморрагический характер. В дальнейшем микроскопическая картина изменений ткани легких приобретает выраженные черты катарального пневмонического процесса с склонностью к развитию некротических гнезд. Наравне с этим ■ ткани легких имеют место более или менее обширные геморрагические фокусы, преимущественно располагающиеся субплеврально.

Из сопоставления этих изменений с тем, что имеет место при поражении парами иприта, мы видим, что воспалительный процесс, вызываемый люизитом, характеризуется рядом особенностей. В основном явления экссудации здесь выражены гораздо более резко, отек распространяется далеко в окружности пораженного участка, нередко захватывая близлежащие органы (медиастинальную клетчатку, перикард). Выпот ■ тканях относительно беден фибрином и может быть отнесен к группе серозно-геморрагических экссудатов. Клеточная реакция выражена значительно более резко. Непосредственно приходя в соприкосновение с тканями, люизит вызывает, так же как и иприт, некроз клеточных элементов, но некротический процесс распространяется гораздо более глубоко в подлежащие ткани. Особенно подчеркнуты при люизите морфологические изменения со стороны сосудистой системы: гиперемия, тромбоз сосудов, экхимозы ■ более обширные кровоизлияния. Эти изменения ■ значительной мере должны быть связаны с воздействием мышьяка на сосудистую стенку.

Морфологическая картина резорбтивного действия люизита гораздо более резко подчеркнута, чем при иприте. Она сохраняет все вышеописанные характерные черты вне зависимости от поступления яда в организм. При изолированном действии люизита через кожу, кроме местных изменений, на описании которых мы остановимся в соответствующем месте, со стороны внутренних органов и легких мы отмечаем ■ основном тот же характер морфологических изменений, как и при ингаляционном поражении парами люизита. В легких также можно найти фокусы катар-

ральной пневмонии.  
ния жировой дегенерации  
органов.

Интоксикация люизитом  
гораздо более бурная, чем  
смертность животных (Вилье). Но и все же яв-  
ляется в более ранней стадии, чем  
наступает в более ранней стадии  
влет предполагать, что  
том у человека должна быть  
ипритом. По мнению аме-  
эксперимента на живом  
желее отравления ипритом  
не всеми (Бюшер). В  
не менее опасен, чем и  
серьезны, чем отравле-

#### Клиническое течение

Из сопоставления функциональными на-  
чески в первые 3—4

мы видим, что функци-  
мере свое отражение в

Уже с самого нача-  
ством поражение ипритом

и очень вялым течением  
кажется подавленной

скими явлениями в  
для вторичного внедрения

и происхождения. Н  
степени может измениться

В случаях не сли-  
особых осложнений

отметить исчезновение  
тяжесть и боли в

аппетит. Со стороны  
нормы попрежнему

и держится на лих-  
заболевания.

Количество гемо-  
метно снижается (р

цифрах с преоблада-  
и относительной ли-

Диурез нормаль-  
большом количестве

лиандры с преоблада-  
количество безбелко-



ральной пневмонии, гидроторакс, кровоизлияния в плевральную полость и явления жировой дегенерации со стороны миокарда и паренхиматозных органов.

Интоксикация люизитом у подопытных животных протекает гораздо более бурно, чем при отравлении ипритом, и максимальная смертность животных наблюдается в первые 48 часов заболевания (Вайль). Но и все явления заканчиваются быстрее и выздоровление наступает в более ранние сроки (Бюшер). Все вместе взятое заставляет предполагать, что клиническая картина отравления люизитом у человека должна быть несколько другой, чем при отравлении ипритом. По мнению американских авторов, основанному на данных эксперимента на животных, отравление люизитом опаснее и тяжелее отравления ипритом. Эта точка зрения разделяется, однако, не всеми (Бюшер). Во всяком случае надо думать, что люизит не менее опасен, чем иприт, и отравления им могут быть даже более серьезны, чем отравления ипритом.

#### Клиническое течение поражений ипритом. Исходы и осложнения

Из сопоставления патоморфологических изменений с теми функциональными нарушениями, которые мы наблюдаем клинически в первые 3—4 дня с момента отравления парами иприта, мы видим, что функциональные нарушения находят в значительной мере свое отражение в структурных изменениях тканей.

Уже с самого начала соприкосновения с отравляющим веществом поражение ипритом характеризуется медленным развитием и очень вялым течением заболевания. Защитная клеточная реакция кажется подавленной, что, наравне с обширными некробиотическими явлениями в тканях дыхательного аппарата, дает почву для вторичного внедрения инфекции самого разнообразного типа и происхождения. Наслоение этих осложнений в значительной степени может изменять клиническое течение заболевания.

В случаях не слишком тяжелого поражения и при отсутствии особых осложнений уже с четвертого дня заболевания можно отметить исчезновение симптомов общего угнетения и сонливости; тяжесть и боли в подложечной области исчезают, появляется аппетит. Со стороны стула каких-либо типичных отклонений от нормы попрежнему нет. Температура остается еще повышенной и держится на лихорадочных цифрах обычно до 10—12-го дня заболевания.

Количество гемоглобина и эритроцитов к этому времени заметно снижается (рис. 46). Лейкоцитоз держится на умеренных цифрах с преобладанием в процентном содержании нейтрофилов и относительной лимфопенией.

Диурез нормальный, в моче продолжают держаться в небольшом количестве белок, эритроциты и разнообразные цилиндры с преобладанием гиалиновых. По данным ряда авторов, количество безбелкового азота в моче в это время заметно увеличено.



Со стороны сердечно-сосудистой системы явления индивидуально весьма непостоянны и нехарактерны. Иногда имеют место тахикардия и неприятные или болевые ощущения в области сердца, которые наблюдаются то постоянно, то появляются приступами часто и ночное время. Кровяное давление всегда немного понижено.

Со стороны легких можно отметить медленную регрессию явлений. Тимпанический оттенок исчезает. Области притупленного звука уменьшаются в своих размерах, влажные хрипы понемногу убывают в количестве и распространенности. Сухие

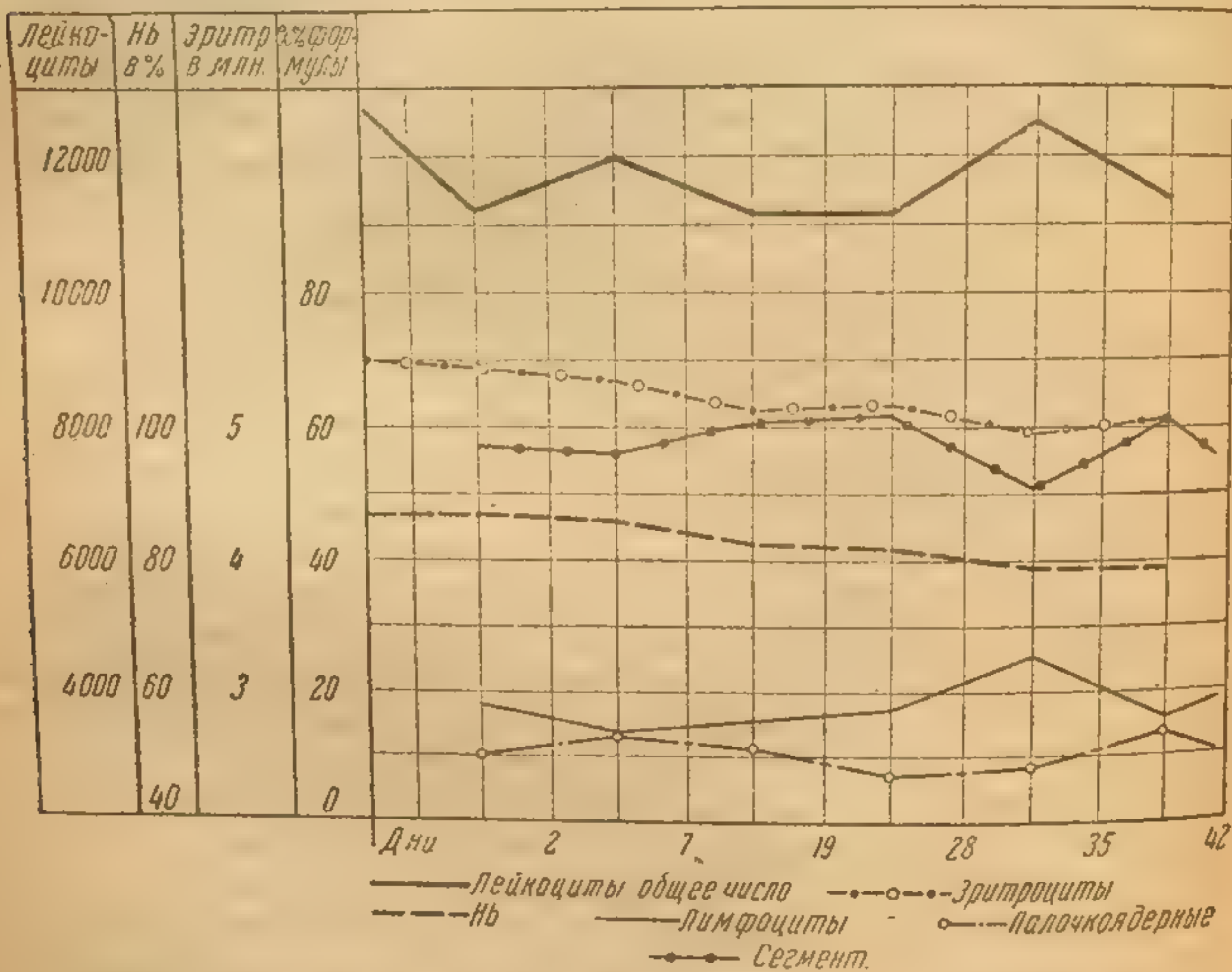


Рис. 46. Изменения крови в течение поражения ипритом (Сахаров).

хрипы держатся очень стойко, мало меняясь по количеству, и по распространению. Кашель в меньшей степени беспокоит больных. При кашле отделяется довольно скудная вязкая мокрота с примесью гноя и серовато-белых комков и пленок. Иногда встречаются отдельные прожилки крови или комки, окрашенные в бурый цвет.

Отделяемое из глаз становится более скудным и приобретает гнойный или гнойный характер. Светобоязнь исчезает. Гиперемизированные участки кожи бледнеют. Если на них были мелкие везикулы—они подсыхают, превращаясь в сухие, легко отпадающие корочки. Однако с исчезновением гиперемии цвет кожи не становится нормальным. На ней развивается пигментация, напоминающая пигментацию от солнечного загара.

Однако все это утратит  
 может оказаться весьма  
 от присоединения инфе  
 тяжелых осложнений.

Около 10—12-го д  
 дать появление мелких  
 и языке афт. Появлен  
 тельного отека мягких  
 в течение сравнительно  
 и быстро исчезает. В др  
 распространение, спус  
 и область голосовой щ  
 угрожающему больному  
 чаях может развиваться  
 фибринозными пленкам  
 шимся экссудатом. По  
 непроходимости главн  
 возникнуть при отравл  
 Это имеет большое прак  
 ниже.

Между 12-м и 15-м  
 сроки, среди, казалось,  
 расстройства двигатель  
 роны периферических н  
 парестезий и гиперест  
 исчезающая через 4—5 д  
 наблюдаются наиболее  
 к развитию стойкого к

При средних степен  
 дня, литически спуска  
 ство лейкоцитов падает  
 рый относительный и  
 являются эозинофилы в  
 давление поднимается д  
 ния со стороны сердца

Исчезают также и изм  
 Явления разлитог  
 очень упорными. Сух  
 хрипы упорно держат  
 то снова без видимых  
 упорно кашлять, от  
 мокроту.

По американским  
 тодался смертельный  
 реной легких. Больн  
 перенесших отравлен  
 питали по поводу пне  
 водятся в больницу,



Однако все это улучшение в состоянии здоровья пострадавшего может оказаться весьма непрочным, и вне всякой зависимости от присоединения инфекции у больного может развиваться ряд тяжелых осложнений, несомненно первично связанных с отравлением.

Около 10—12-го дня заболевания иногда приходится наблюдать появление мелких разбросанных на мягком небе, дужках и язычке афт. Появление их сопровождается развитием значительного отека мягких частей носоглотки. Отечность развивается в течение сравнительно очень короткого срока (нескольких часов) и быстро исчезает. В других случаях отек принимает значительное распространение, спускаясь вниз и захватывая надгортанник и область голосовой щели, приводя к острому стенозу гортани, угрожающему больному удушением. Удушение в некоторых случаях может развиваться вследствие закупорки крупных бронхов фибринозными пленками и обильным фибринозным свертывающимся экссудатом. По клиническим симптомам эти две формы непроходимости главных воздухоносных путей, которые могут возникнуть при отравлении паром ипритом, неотличимы. Это имеет большое практическое значение, на чем мы остановимся ниже.

Между 12-м и 15-м днем, иногда в несколько более поздние сроки, среди, казалось, полного благополучия могут возникнуть расстройства двигательного или чувствительного порядка со стороны периферических нервов. Это приводит к появлению парезов, парестезий и гиперестезий, которые держатся, однако, недолго, исчезая через 4—5 дней. Со стороны глазодвигательных мышц наблюдаются наиболее выраженные изменения, приводящие иногда к развитию стойкого косоглазия.

При средних степенях поражения температура около 10—15-го дня, литически спускаясь, достигает нормальных цифр. Количество лейкоцитов падает до нормы; иногда можно отметить некоторый относительный и абсолютный лимфоцитоз. В крови появляются эозинофилы в обычном для них количестве. Кровяное давление поднимается до нормы. Тахикардия и неприятные ощущения со стороны сердца, если они существовали ранее, исчезают. Исчезают также и изменения со стороны мочи.

Явления разлитого бронхита и бронхиолита оказываются очень упорными. Сухие, большей частью свистящие короткие хрипы упорно держатся, периодами то уменьшаясь в количестве, то снова без видимых причин увеличиваясь. Больные продолжают упорно кашлять, отделяя скудную, вязкую слизисто-гнойную мокроту.

По американским данным, на 6—8-й неделе очень часто наблюдался смертельный исход от пневмоний, осложнившихся гангреной легких. Большей частью это наблюдалось у лиц, ранее перенесших отравление ипритом и вторично поступивших в госпитали по поводу пневмонии. Для объяснения этого явления приводятся соображения, что под влиянием интоксикации парами



иприта резко снижается сопротивляемость организма. В результате лица, перенесшие отравления, в дальнейшем легко становятся жертвой инфекции, принимающей у них очень тяжелое течение, приводящее к омертвлению и гангрене легочной ткани. Действительно, сопротивляемость организма после ипритного поражения заметно снижается. Однако патологоанатомические изменения, которые наблюдаются уже в первые 3—4 дня после отравления, заставляют допустить возможность непосредственной связи отравления ипритом с развитием в дальнейшем типичной картины гангрены легких. Иными словами, гангрена легких в позднем периоде отравления ипритом не обязательно должна развиваться на почве присоединения вторичной пневмонии. Можно видеть, как у пострадавших от вдыхания паров иприта, уже в периоде полного клинического благополучия, самочувствие вдруг резко ухудшается. Температура поднимается и в 2—3 дня достигает 39—40°. В каком-нибудь участке легкого, чаще сзади под лопаткой, начинает определяться на большем или меньшем протяжении выраженное притупление. Иногда тупость простирается далеко книзу до нижней границы легких, заставляя предполагать быстрое накопление жидкости в полости плевры. Аускультативно, соответственно тупости, дыхательные шумы кажутся сильно ослабленными. Рентгеноскопическое исследование дает только некоторую пятнистость и смывость легочного рисунка. Уже на 5—6-й день со дня подъема температуры вдруг при сильном кашле больной может выделить большое количество (иногда до 500 см<sup>3</sup>) вонючей типичной гангренозной мокроты. Температура после этого быстро падает до субфебрильных цифр. В области бывшей тупости начинает выслушиваться дыхание с амфорическим оттенком, тупость почти исчезает. В дальнейшем развитие и течение осложнения ничего характерного не представляют.

Из приводимого описания видно, что развитию легочной гангрены никаких клинических симптомов пневмонии может не предшествовать. Для этого все явления, приводящие к выделению из легких продуктов гангренозного их распада, развиваются слишком быстро. Им не предшествуют симптомы, характерные для острых воспалительных изменений легочной паренхимы.

При изучении патологоанатомических изменений мы видели, что весьма характерным и постоянным при отравлении парами иприта является развитие множественных, сливающихся между собой, но большей частью микроскопических участков некроза. Можно думать, что эти мелкие участки некроза легочной ткани могут существовать в неизменном состоянии довольно продолжительное время. В дальнейшем, когда воздухоносные пути освобождаются от закупоривающих их воспалительных продуктов и становятся проходимы для воздуха, на участках некроза могут проникнуть микробы и непосредственно привести к развитию гангренозного их распада. Таким образом, можно думать, что развитие вторичной бактериальной пневмонии является необязательным звеном в осложнении ипритного поражения гангреной

легочной ткани. Гангрена развивается и первично, которые вызываются парами иприта.

#### РАЗЛИЧНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ

Мы разобрали клинические случаи поражения парами иприта средней тяжести. Больные жалуются на место поражения как легкие и последние чаще наблюдаются в воздухе — туман. В первом случае к

только явлениями боли и нерезко выраженного дискомфорта на резь в глаза, да чувство саднения зрительных органов. Разбитость, температура. Все эти явления развиваются спустя значительное время. 6—8—10 часов. Сравнительно быстро могут бесследно исчезнуть. Затруднения для диагностики поражения почти никакой реакции, от явления единственной от резко выраженный кашель при гриппе. Практически такого смещения вспышки малыми дозами паров ипритом от гриппозного менее одновременное поражение лиц, подозрительных

При отравлении т. с. ранее описанной кажутся гораздо сильнее, равный в среднем гораздо более бурно. Часто можно наблюдать

Иногда больной находится в состоянии комы. Поражения конъюнктив, приближаясь по тяжести к блефароконъюнктивиту. Последствием является выделение из глаз жидкости, которая о



легочной ткани. Гангрена легких может в некоторых случаях развиваться и первично на фоне тех некротических изменений, которые вызываются непосредственно под воздействием на легкие паров иприта.

### РАЗЛИЧНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ФОРМЫ ИНТОКСИКАЦИИ

Мы разобрали клиническую картину и течение отравления парами иприта средней тяжести. Наравне с этим в практике имеют место как легкие и легчайшие случаи, так и очень тяжелые. Последние чаще наблюдаются при вдыхании тончайшей взвеси иприта в воздухе—тумана—образующегося при взрыве химических артиллерийских снарядов или ипритных бомб.

В первом случае картина отравления может ограничиваться только явлениями более или менее выраженного конъюнктивита и нерезко выраженного бронхита и бронхиолита. Больной жалуется на резь в глазах, небольшой насморк, сухой кашель, иногда чувство саднения за грудиной. Нередко имеет место общая разбитость, температура немного повышена, достигая  $37,3-37,5^{\circ}$ . Все эти явления развиваются после контакта с отравляющим веществом спустя значительный промежуток времени, достигающий 6—8—10 часов. Сравнительно быстро, в течение 3—4 дней, они могут бесследно исчезнуть. Такие случаи представляют большие затруднения для диагностики, так как симптоматология легкого поражения почти ничем не отличается, не исключая и температурной реакции, от явлений, которые свойственны гриппозной инфекции. Единственной отличительной чертой бывает гораздо более резко выраженный конъюнктивит, чем это обычно имеет место при гриппе. Практика мировой войны дает много примеров такого смещения вспышек гриппозной эпидемии с отравлениями малыми дозами паров иприта. Кроме конъюнктивита, как дифференциально-диагностический признак, отличающий поражение ипритом от гриппозной вспышки, может служить более или менее одновременное появление всех этих симптомов у целой группы лиц, подозрительных в смысле контакта с ОВ.

При отравлении туманом иприта все явления по сравнению с ранее описанной картиной отравления его парами будут выражены гораздо сильнее и развиваются в более короткий срок, равный в среднем 4—6 часам. Мозговые явления протекают гораздо более бурно. Некоторые описывают появление судорог. Часто можно наблюдать помрачение или полную потерю сознания. Иногда больной находится в состоянии комы.

Поражения конъюнктивы достигают очень выраженных степеней, приближаясь по интенсивности к поражению капельно-жидким ипритом. Имеет место резкий отек слизистой век и отек конъюнктивы склер. Последняя в виде белого валика окружает роговицу. Вследствие блефароспазма веки выворачиваются и отечная слизистая выпирает из глазной щели. Наблюдается обильное истечение жидкости, которая очень скоро приобретает гноевидный, затем



гнойный характер. Роговица находится ■ различных стадиях помутнения, нередко на ее поверхности можно обнаружить развитие изъязвлений. Воспалительный процесс нередко переходит ■ на переднюю камеру глаза и, наравне с конъюнктивитом, развивается иридоциклит. Особенно тяжелые поражения со стороны глаз возникают при попадании ■ конъюнктиву мелких брызг и капелек иприта, что легко может иметь место и при взрыве химических снарядов и бомб, ■ при поливке ипритом с самолета. В этом случае, как правило, кроме описанных выше явлений тяжелого конъюнктивита, развивается изъязвление роговицы. Язвы нередко приобретают прободающий характер ■ влекут истечение внутренних сред глаза.

Поражение глаз люизитом, насколько можно судить на основании экспериментальных данных, протекает более тяжело и чаще приводит к развитию глубоких прободающих язв, к выпадению хрусталика и стекловидного тела.

Развитие поражений глаза люизитом отличается от такового при иприте, видимо, еще и тем, что явления раздражения возникают очень быстро вслед за попаданием яда на слизистую оболочку. Животные, попадая ■ атмосферу, содержащую люизит, сразу начинают жмуриться, мигать, закрывают глаза. Уже через 15—20 минут после соприкосновения с ядом можно отметить появление отека конъюнктивы и начало помутнения роговицы. Отек ■ дальнейшем быстро продолжает нарастать. В дальнейшем воспалительный процесс, как правило, захватывает цилиарное тело и радужную оболочку. Таким образом, при прочих равных условиях поражение глаз люизитом развивается гораздо более бурно, сопровождается быстро возникающими субъективными ощущениями и приводит к развитию более глубоких деструктивных изменений зрительного аппарата.

Одновременно с тяжелыми поражениями глаз при отравлении туманом иприта наблюдаются резко выраженные изменения и со стороны кожных покровов. Кожа открытых частей тела гиперемизирована и горяча наощупь, еще в большей степени изменена кожа в подмышечных впадинах, в паховых складках и в области половых органов. Кожа мошонки и полового члена напряжена, подкожная клетчатка в большей или меньшей степени отекает. На вторые сутки на коже начинается развитие пузырей, сначала мелких, которые затем, сливаясь друг с другом, образуют более крупные.

Со стороны легких при этих формах поражения чаще наблюдаются явления отека. Однако, как и при средних степенях поражения, аускультативные явления, свойственные отеку, держатся недолго, и если больной не погибает ■ течение первых 2 суток болезни, они исчезают, уступая место свойственным иприту явлениям бронхопневмонии. По общим явлениям ■ клинической картине ипритный отек легких и ■ этих случаях резко отличается от отека легких при поражении ядами удушающей группы. Температура, как и в случаях средней тяжести, уже к концу первых

суток достигает 38—39°  
тельно гораздо более в  
степенях отравления,  
числа лейкоцитов идет  
ров. Процентное содержание  
случаях доходить до 9  
белых элементов крови  
изучены мало. Появление  
ментального материала  
заболевания или несколько  
оканчивающихся случаев  
в периферической крови  
нескольких сот на 1  
быть поставлено в связь  
ниями со стороны кост  
резорбтивного действия

Наиболее грозные  
попадании иприта чер  
иметь место при употре  
жащей иприт. К сча  
относительно редко.

В клинической кар  
выступают желудочны  
ная рвота, которые в за  
док иприта появляются  
ния. Чистые случаи  
Обычно при этом в б  
и изменения со стор  
и слизистых оболочек  
ипритом при пищева  
отличается от отравл  
на 2-й день болезни п  
ратуре, изменениям с  
рата, мочи и т. д. мы н  
ипритом вообще. То  
установить превалиро  
симптомов. Описывае  
с примесью гноя и  
на животных, у че  
не являются правил  
смертью случаев пи  
стройства стула.

Предсказание при  
тельно, так как и при  
пострадавшего в пер  
может приводить к  
Патологоанатомич  
с изменениями, свойс  
мы находим типичны



суток достигает 38—39° с десятыми. В крови отмечается относительно гораздо более выраженный лейкоцитоз, чем при средних степенях отравления, достигающий 30—35 тысяч. Увеличение числа лейкоцитов идет за счет нарастания количества полинуклеаров. Процентное содержание последних (Стюарт) может в иных случаях доходить до 96,6. Качественные изменения со стороны белых элементов крови при этих формах на людском материале изучены мало. Появления токсической зернистости на экспериментальном материале не отмечается (Окулов). На 3—4-й день заболевания или несколько позже, при очень тяжелых смертельно оканчивающихся случаях отравления, количество лейкоцитов в периферической крови катастрофически падает, достигая всего нескольких сот на 1 мм<sup>3</sup> крови. Развитие лейкопении должно быть поставлено в связь с резчайшими апластическими изменениями со стороны костного мозга, которые являются следствием резорбтивного действия больших доз иприта.

Наиболее грозные симптомы отравления развиваются при попадании иприта через желудочно-кишечный тракт. Это может иметь место при употреблении ■ пищу продуктов или воды, содержащей иприт. К счастью, такого рода поражения встречаются относительно редко.

В клинической картине отравления per os на первый план выступают желудочные явления: слюнотечение, тошнота и упорная рвота, которые в зависимости от количества попавшего в желудок иприта появляются спустя 30 минут и до 3 часов после отравления. Чистые случаи пищевого отравления встречаются редко. Обычно при этом в большей или меньшей степени имеют место и изменения со стороны органов дыхания, кожных покровов и слизистых оболочек ротовой полости. Общая картина поражения ипритом при пищевом отравлении, кроме тяжести, мало чем отличается от отравлений, возникающих другими путями. Уже на 2-й день болезни по общему угнетенному состоянию, по температуре, изменениям со стороны крови, сердечно-сосудистого аппарата, мочи и т. д. мы наблюдаем картину, типичную для отравления ипритом вообще. Только путем тщательного анамнеза удастся установить превалирование ■ первые часы отравления желудочных симптомов. Описываемые некоторыми явления поноса, нередко с примесью гноя и крови, наблюдаемые часто ■ эксперименте на животных, у человека при пищевом отравлении, видимо, не являются правилом; так, в одном тяжелом, окончившемся смертью случае пищевое отравление не сопровождалось расстройствами стула.

Предсказание при пищевых отравлениях ипритом всегда сомнительно, так как и при относительно удовлетворительном состоянии пострадавшего в первые дни заболевания, в дальнейшем оно часто может приводить к летальному исходу.

Патологоанатомически при пищевом отравлении, наравне с изменениями, свойственными общерезорбтивному действию яда, мы находим типичные изменения со стороны слизистой пищевода



и желудка. Они могут быть охарактеризованы как геморрагический эзофагит и геморрагический гастрит. Кровоизлияния расположены часто вдоль складок пищевода и желудка по выпуклой их поверхности, но нередко кровь и в виде сплошных более или менее крупных полей пропитывает стенки органа. В дальнейшем образуются изъязвления и флегмонозно-гнойное некротическое воспаление, распространяющееся и проникающее довольно глубоко в стенку органа. Поражение чаще ограничивается изменениями со стороны пищевода и желудка, редко распространяясь дальше привратника.

При тяжелых формах поражений большими дозами иприта смертельный исход, независимо от пути проникания яда, относительно чаще наблюдается в более ранние сроки, иногда даже в первые сутки заболевания, и большинством авторов связывается с поражением вегетативных нервных центров и центральной нервной системы.

## ТОКСИДИНАМИКА ИПРИТА ■ ЛЮИЗИТА

Многие токсикологи склонны относить как вещества удушающей группы, так и вещества группы иприта к ядам местного действия. Но из рассмотрения патогенеза и клиники поражений ОВ удушающей группы мы уже установили, что ядовитое их действие нельзя ограничить только местным разрушением ткани легких или кожных покровов. Имеется много данных и пользу их общетоксического действия, хотя механизм этого явления пока неясен. Еще в меньшей степени ядовитые свойства иприта можно ограничивать его местным нарывным действием. Штаркенштейн называет иприт клеточным ядом, не углубляя, однако, этого понятия.

Много споров вызывает сам механизм разрушения клеточного тела ипритом. Некоторые считают, что иприт как вещество, хорошо растворимое в липоидах, легко проникает через липоидную оболочку клетки и, гидролизуясь внутри клетки, действует за счет отщепления соляной кислоты (Маршалл). С этой точки зрения ядовитым началом как группы удушающих, так и иприта являлась бы соляная кислота. Прямой подсчет показывает, что так же, как и в отношении группы фосгена, количество соляной кислоты, которое может отщепиться от смертельной дозы иприта, очень невелико. Но если даже допустить высокую токсичность молекулы  $\text{HCl}$ , действующей *in statu nascendi*, то следовало бы ожидать общности морфологических изменений при поражении хотя бы легочной ткани при отравлении группой фосгена и ипритом. Но, как мы видели, характер воспалительного процесса при отравлении парами иприта резко отличается от такового при фосгене. Для иприта характерно очень медленное развитие фибринозно-гнойного воспаления, при котором экссудативные явления отступают на второй план. Поэтому скорее можно думать о действии иприта целой молекулой. В пользу такой гипотезы приво-



дятся данные, указывающие на способность иприта образовывать сложные комплексные соединения с аминокислотами и белковой молекулой. Реакция образования комплексных соединений с белком подтверждается и некоторыми опытами *in vivo*.

Но, кроме того, в картине поражения ипритом выступает ряд симптомов его специфически избирательного действия на нервную ткань и центральную нервную систему. Вдыхание паров иприта, если концентрация его не слишком велика, не сопровождается никакими субъективно неприятными ощущениями. Даже восприятие запаха его паров понемногу ослабевает и может совершенно исчезнуть. Это объясняется парализующим действием паров иприта на окончания обонятельного нерва. Отсутствие неприятных субъективных ощущений при вдыхании паров иприта или при попадании его в капельно-жидком состоянии на кожу тоже необходимо связать с избирательным парализующим его действием на окончания чувствительных нервов. Субъективные ощущения появляются лишь тогда, когда начинает развиваться воспалительно-деструктивный процесс. При этом выраженные болевые ощущения имеют место главным образом со стороны слизистых конъюнктивы и верхнего отдела дыхательных путей. Поражения кожи часто и в дальнейшем не сопровождаются никакими ощущениями, или если они и возникают, то выражены нерезко и проявляются в форме зуда и жжения или чувстве напряжения кожи при образовании пузыря.

Даже при нетяжелых формах отравления парами иприта имеется целый ряд симптомов действия его на центральную нервную систему. Мы видели, что в клинической картине превалируют симптомы угнетения деятельности головного мозга, как бы своеобразное наркотическое действие иприта. По аналогии с теорией действия наркотиков жирного ряда можно думать, что избирательное действие иприта связано с его лучшей растворимостью в липоидах. Но в отличие от наркотиков действие иприта на центральную нервную систему не отличается столь легкой обратимостью. Угнетение деятельности высших нервных центров под влиянием иприта отличается своей продолжительностью, растягиваясь на несколько суток. Возможно, это стоит в связи со стойкостью вещества, особенно при растворении его в богатых жиром и липоидами тканях мозга. Вместе с тем развитие иногда стойких расстройств в двигательной и сенсорной сфере указывает на стойкость изменений, которые вызывает иприт при своем избирательном воздействии на клеточные элементы центральной нервной системы. Длительные и тяжелые расстройства функции центральной и периферической нервной системы наблюдаются и в эксперименте на животных. У собак, перенесших отравление ипритом, в дальнейшем нередко наблюдаются клонические и тетанические судороги в конечностях, появляющиеся или спонтанно при ходьбе или возникающие при прикосновении к животному. При внутривенном введении иприта животным иногда может наблюдаться быстрый, наступающий в течение нескольких минут, смертельный исход, который можно объяснить только непосредственным действием



иприта на жизненно важные центры головного и спинного мозга (Вайль).

Патологоанатомические изменения со стороны центральной и вегетативной нервной системы весьма скудны ■ к тому же не подвергались специальным систематическим исследованиям.

Таким образом, уже небольшие количества иприта при всасывании в кровь оказывают выраженное общетоксическое действие. Клинически это особенно отчетливо сказывается нарушениями функции центральной нервной системы. Экспериментальные исследования показывают, что резорбтивное действие иприта этим, видимо, не ограничивается. Уже вскоре после внутривенного введения иприта животному появляется слюнотечение, рвота, иногда понос, некоторые отмечают замедление пульса с последующим его учащением, иногда нарушение ритма сердечных сокращений.

Если смерть после интравенозного или подкожного введения иприта наступает спустя несколько часов, то со стороны внутренних органов наблюдается ряд существенных изменений. Вещество головного и спинного мозга полнокровно ■ местами в нем можно найти кровоизлияния то мелкие точечные, то более крупные. Кровоизлияния ■ довольно значительном количестве находятся ■ миокарде, главным образом в стенках ■ под эндокардом левого желудочка. Иногда отмечается фрагментация мышечных волокон сердца. Печень и селезенка без особых изменений. В почках отмечаются явления полнокровия. Особенно резкие изменения находят в легких и кишечнике. Изменения со стороны легких наблюдаются всегда; изменения со стороны кишечника, по данным Вайля, непостоянны, но если они имеют место, то бывают очень характерны.

Вещество легких полнокровно и отечно, сквозь плевру просвечивают кровоизлияния различных размеров. При разрезе и в самом веществе легких можно найти кровоизлияния довольно обширных размеров. С разреза стекает умеренное количество пенистой отечной жидкости. Пенистой жидкостью в умеренном количестве заполнены также крупные воздухоносные пути и трахея. При микроскопическом исследовании ■ экссудате, заполняющем альвеолы, встречается значительная примесь эритроцитов.

При вскрытии кишечника он часто оказывается наполненным полужидким, мутноватым, окрашенным ■ розовый цвет содержащим. Слизистая или местами, или сплошь представляется набухшей, иногда пропитана на значительном протяжении кровью. Иногда кровоизлияния распространяются и под серозным покровом.

При микроскопическом исследовании со стороны слизистой отмечаются переполнение сосудов кровью, кровоизлияния, местами некроз эпителия или воспаление дифтеритического характера. Одновременно с этим имеют место кровоизлияния в толще мышечного слоя и под серозной оболочкой. Очень часто отмечаются довольно резкие изменения со стороны клеток мейснеровского и особенно ауэрбаховского сплетений. Наблюдается вакуолизация нервных клеток, нечеткость их контуров, слабая окраска

ядра. Описанные изменения в тонких кишках. и

Преимущество (иногда) высказаться против такого предположения выделяется иприт через кишечник довольно равномерным образом часто располагаясь (и Вартин) не могли кишечника и его сокращения действием иприта явления геморрагического головного мозга решающими и не служили возможности выделения. Возможность выделения и легкими вполне достаточными и лекарственных средств выведения иприта и или биологических своей неспецифичности достоверны в смысле.

Некоторые свет проливают опыты и сканий растворов и органов обычно ра паралича. Это дает нервные приборы, ных сосудов. В пользу вует непосредственно пускании его раств тельно отравленной.

Опыты с действии речивые результаты сердце лягушки (ф жение сокращений пином можно был аналогичная дейс дававшая право за вает резкое раздра При длительном в сердце лягушки вс последовательное у вследствие развит

Вопреки этому к заключению, что



ядра. Описанные изменения иногда главным образом локализуются в тонких кишках, иногда больше в толстых (Вайль).

Преимущественное расположение поражений в легких и в кишечнике дали основание некоторым авторам (Веддер, Сошественский) высказать предположение, что циркулирующий в крови иприт выделяется легкими и кишечником. Вайль возражает против такого предположения, исходя из того, что при выделении иприта через кишечник поражения должны были бы локализоваться главным образом в слизистой оболочке. Между тем они довольно равномерно захватывают все слои кишечной стенки, часто располагаясь и субсерозно. Прямые определения (Веллер и Вартин) не могли обнаружить иприта в пораженных стенках кишечника и его содержимом. Вайль объясняет указанные изменения действием иприта на сосудистые стенки, так как такие же явления геморрагического характера обнаруживаются и в веществе головного мозга. Однако эти возражения не могут считаться решающими и не служат достаточно веским доказательством против возможности выделения яда стенками кишечника и легкими. Возможность выделения стенками желудочно-кишечного тракта и легкими вполне доказана для целого ряда химических агентов и лекарственных средств. Не говорят против такой возможности выведения иприта и отрицательные данные химического анализа или биологических проб. Существующие реакции на иприт, ввиду своей неспецифичности и недостаточной чувствительности, не достоверны в смысле обнаружения малых его доз.

Некоторый свет на механизм резорбтивного действия иприта проливают опыты на изолированных органах. Так, при пропускании растворов иприта через сосуды различных изолированных органов обычно развивается расширение сосудов вследствие их паралича. Это дает право думать, что иприт повреждает не только нервные приборы, но и гладкую мускулатуру стенки кровеносных сосудов. В пользу этого говорит и то, что барий, который действует непосредственно на сократительные элементы сосудов при пропускании его растворов через сосуды изолированного и предварительно отравленного ипритом органа не вызывает их сужения.

Опыты с действием иприта на изолированное сердце дали противоречивые результаты. Так, при воздействии его на изолированное сердце лягушки (Флюри, Виланд) наблюдалось постепенное урежение сокращений и, наконец, остановка сердца в диастоле. Атропином можно было снять эту остановку. Получалась картина, аналогичная действию на сердце мускарина, и, следовательно, дававшая право заключить, что иприт в начальной стадии вызывает резкое раздражение окончаний блуждающего нерва в сердце. При длительном воздействии растворов иприта на изолированное сердце лягушки вслед за замедлением его деятельности наблюдается последовательное учащение ритма сердечных сокращений, видимо, вследствие развития в дальнейшем паралича окончаний п. vagi.

Вопреки этому на основании своих опытов Сангайло приходит к заключению, что иприт сразу вызывает учащение сердечных



сокращений, действуя возбуждающим образом на окончания п. ассерантес. В дальнейшем наступает угнетение деятельности сердца.

Некоторые противоречия в полученных результатах скорее всего зависят от различий в методике опытов. Возможно, что в опытах Сангайло сразу получался паралич приборов блуждающего нерва. Фаза его возбуждения была невыражена, как в опытах Виланда, и потому атропин не оказывал в опытах Сангайло своего растормаживающего действия. Дальнейшее угнетение работы сердца, вероятно, можно связать с непосредственным действием иприта на сердечную мышцу.

Клинически мы видели, что при средних степенях отравления изменения в деятельности самого сердца не носят ничего характерного и непостоянны. Единственно довольно постоянное изменение, которое можно отметить со стороны сердечно-сосудистого аппарата,—это умеренное снижение кровяного давления.

В опытах на животных при внутривенном и подкожном введении иприта, как правило, имеет место прогрессирующее и очень выраженное снижение кровяного давления. Ритм сердца сначала несколько замедляется, затем начинает ускоряться. Некоторыми авторами отмечается, особенно в первом периоде, периоде замедления сердечных сокращений, нарушение сердечного ритма в форме появления отдельных или группированных экстрасистол. Нарушения сердечного ритма можно объяснить или непосредственным воздействием иприта на миокард и проводящую автономную систему сердца, или экстракардиальными влияниями главным образом на систему блуждающего нерва.

Изменения электрокардиограммы кроличьего сердца при внутривенном введении иприта в различных концентрациях показали, что гораздо больше данных имеется в пользу последнего предположения. Электрокардиограмма, снятая в различные сроки после введения различных доз иприта, не дает заметных нарушений ни в виде изменения формы зубцов желудочкового комплекса, ни изменений в проводимости. Получаемые изменения электрокардиографической кривой в основном могут быть объяснены явлениями пареза или паралича блуждающего нерва.

Определяемые патологоанатомически геморрагии в миокарде при соответствующем расположении очагов кровоизлияния могут, конечно, в некоторых случаях привести к нарушениям сердечного ритма. Но это не будет что-либо специфическое, свойственное непосредственному воздействию иприта на сердечную мышцу. Диффузные миодегенеративные изменения в форме фрагментации и диффузной мелкокапельной жировой инфильтрации мышечных волокон сердца, которые развиваются при отравлении ипритом, должны в конечном счете привести к понижению сократительной энергии миокарда и к ослаблению деятельности сердца.

Подводя итог всему вышеизложенному, мы должны прийти к выводу, что иприт есть яд далеко не местного действия, но что при самых различных путях своего поступления в организм он всасывается током крови и лимфы в общий круг кровообращения



и оказывает выраженное общерезорбтивное действие. В картине резорбтивного действия иприта преобладают явления поражения нервной системы как центральной, так и вегетативной. Одновременно с этим иприт поражает стенку кровеносных сосудов. Таким образом, иприт является нервно-сосудистым парализующим ядом. Но, кроме того, при более высокой концентрации при соприкосновении с любыми клетками и тканями он приводит их к состоянию некробиоза и патобиоза (Гейбнер).

Токсидинамика поражений люизитом сложнее и еще менее изучена, чем поражений ипритом. Особенности его действия в значительной мере определяются наличием в его молекуле трехвалентного атома мышьяка. Люизит относится к арсидам жирного ряда. На примере действия раздражающих арсинов мы видели, что токсичность различных соединений мышьяка, даже если он входит в эти соединения в трехвалентной форме, очень различна. Это заставляет думать, что токсичность мышьяковистых соединений зависит от атомной их группировки, следовательно, действие яда необходимо рассматривать как действие целой молекулы, подобно и другим ОВ, а не как действие одним или несколькими компонентами его молекулы или продуктами ее распада.

Резорбтивное действие люизита имеет очень много общего с действием иприта, но выражено гораздо более резко при любых путях проникновения этого яда в организм. Хорошая растворимость люизита в липоидах в значительной мере определяет его действие на нервную ткань. Мышьяк в основном является сосудистым ядом, непосредственно вызывающим паралич мелких сосудов, особенно брюшной полости и, кроме того, деструктивные изменения в сосудистой стенке; затем соединения мышьяка действуют парализующе непосредственно на вегетативные центры в головной мозг. Таким образом, если на основании современных данных, иприт мы можем рассматривать как некротизирующий протоплазматический яд, избирательно действующий на нервную ткань и кровеносные сосуды, то люизит при общности его физико-химических свойств с ипритом обладает этими же токсидинамическими особенностями, но, благодаря наличию в нем мышьяка, в значительной мере подчеркнутой и выраженной форме. Мышьяк, особенно в виде сложных органических соединений, обладает сильно выраженным раздражающим действием на окончания чувствительных нервов. Это в известной мере присуще и люизиту и отличает его от иприта. Мы видели, что при попадании люизита на слизистую оболочку глаз очень быстро развиваются неприятные ощущения, то же имеет место и при развитии кожного поражения люизитом и особенно, видимо, при попадании его на раневую поверхность. При внесении люизита в рану животные спустя короткий промежуток времени начинают обнаруживать сильное беспокойство и часто визжат. В дальнейшем (вне зависимости от пути проникновения яда) у животных развивается сонливость и апатия. По аналогии с другими арсидами жирного и ароматического ряда не исключается возможность поражений люизитом у человека



и высших нервных центров. Однако наблюдений в этом направлении не имеется. Есть указания на развитие при интоксикации люизитом значительных морфологических изменений со стороны ганглиозных клеток узлов вегетативной нервной системы.

При изучении патологоанатомических изменений, развивающихся от люизита, как на местах непосредственного сопри-

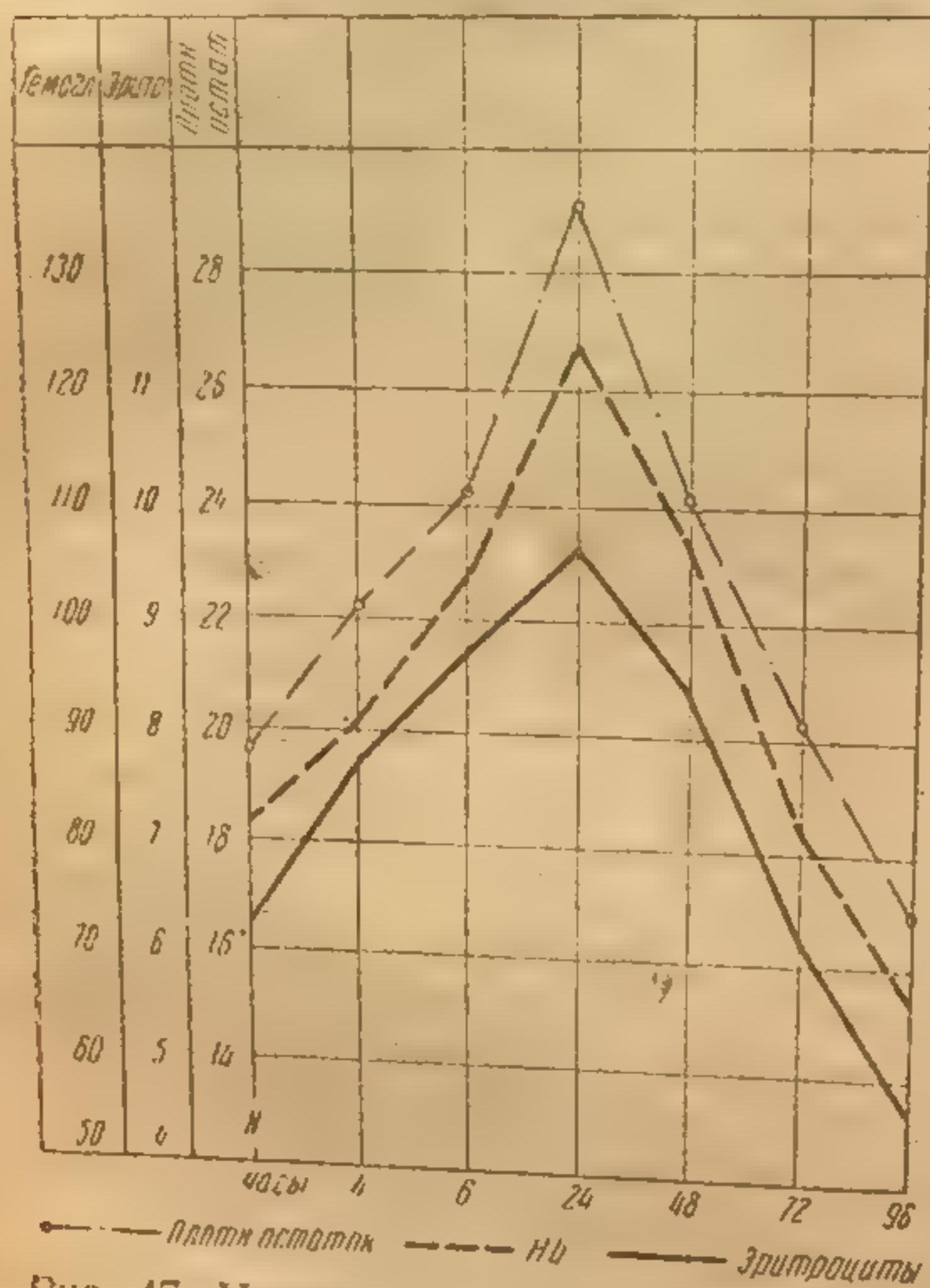


Рис. 47. Изменения крови при накожном нанесении люизита (Черкес).

функции сердечнососудистого аппарата идет и косвенным путем, расширение сосудов возникает в результате парализующего действия люизита на сосудодвигательный центр. При внутривенном введении люизита кровяное давление у животных начинает очень быстро падать и нередко может достигать столь низких цифр, что работа сердца становится, вследствие чисто механических причин, невозможной. Дыхание замедляется, становится неправильным и неравномерным, и животные, иногда раньше чем кровяное давление упадет до указанных выше низких цифр, погибает от остановки деятельности дыхательного центра.

Как и при иприте, интоксикация люизитом вызывает значительное усиление белкового распада в организме, что сказывается увеличением количества выделяемого мочой общего азота.

Со стороны крови уже в ранних периодах отравления отмечается ее сгущение (Черкес, Пряхин), нарастание эритроцитов, гемоглобина и плотного остатка (рис. 47). Эти изменения необхо-

дительно связаны с клеточными элементами, так и в картине общерезорбтивного его действия, останавливают наше внимание резчайшие изменения со стороны кровеносных сосудов. Скопление больших количеств геморрагического экссудата, петехии и более обширные геморрагии, расширение, переполнение кровью и тромбоз кровеносных сосудов значительно резче выражены, чем при интоксикации ипритом. Немногочисленные экспериментальные исследования на изолированных органах показывают, что люизит, подобно другим соединениям мышьяка, непосредственно действует парализующим образом на сократительные элементы сосудистой стенки. Одновременно с этим нарушение

можно поставить в связь с порядком. Допустима в ния крови в целях джениями ипритом и люизитом некоторые гипергликемии, отм Таким образом, пораженный люизитом общий черт в действии животного организм кации люизитом у поражении ипритом, того и другого яда, люизитом должны которые в настоящее

#### последствия и

В практическом ние яда, способнос на ткани, проникая можно, наиболее в ления, характера и исходов поражен приобретают важн шении значение.

Подтверждении непосредственных вающихся в тка человеческого орг

Вскоре после дыхательных пу ного процесса, геморрагическо гнойное воспале со стороны по в более тесный и рядом некро в глубь тканей

Воспаление свойственно я стую стенку.

Очень хар зараженный зование дема в тяжелых на 3—4-й ден в костном ных элемен



можно поставить в связь с выраженными процессами экссудативного порядка. Допустима возможность использования явлений сгущения крови в целях дифференциальной диагностики между поражениями ипритом и люизитом. Наравне с этим, для поражений люизитом некоторые (Черкес) считают характерным развитие гипергликемии, отмечаемой уже в ранней стадии отравления.

Таким образом, экспериментальное изучение токсидинамики поражений люизитом заставляет предполагать, что, несмотря на ряд общих черт в действии веществ типа иприта и типа люизита на животный организм, клиническая картина и течение интоксикации люизитом у человека должна отличаться от таковой при поражении ипритом. Вне зависимости от абсолютной токсичности того и другого яда, исходы и отдаленные результаты поражений люизитом должны обладать своими особенностями, предсказать которые в настоящее время не представляется возможным.

### ПОСЛЕДСТВИЯ И ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОТРАВЛЕНИЯ

В практическом отношении, определяющем боевое применение яда, способность иприта оказывать прижигающее действие на ткани, проникая и через неповрежденную кожу, является, возможно, наиболее важной. Но в отношении самого развития отравления, характера и течения местных воспалительных процессов и исходов поражения особенности резорбтивного действия иприта приобретают важное и весьма существенное в практическом отношении значение.

Подтверждение этому положению мы легко найдем в изучении непосредственных изменений и отдаленных последствий, развивающихся в тканях в результате воздействия паров иприта на человеческий организм.

Вскоре после соприкосновения яда с тканями верхнего отдела дыхательных путей и легких начинается развитие воспалительного процесса, который в основном носит все черты фибринозно-геморрагического, переходящего в дальнейшем в фибринозно-гнойное воспаление. Наравне с этим, имеют место явления некроза со стороны поверхностно расположенных тканей, пришедших в более тесный контакт с отравляющим веществом. Правда, сплошь и рядом некротический процесс может распространяться далеко в глубь тканей.

Воспаление фибринозно-геморрагического характера как раз свойственно ядам, особо разрушительно действующим на сосудистую стенку.

Очень характерна вялая клеточная реакция в окружающих зараженный участок тканях. Как правило, здесь отсутствует образование демаркационного вала из лейкоцитов. Общий лейкоцитоз в тяжелых и часто смертельных отравлениях ипритом нередко на 3—4-й день отравления сменяется лейкопенией. Наравне с этим, в костном мозгу можно найти гнезда некроза и гибель клеточных элементов лейкопозитического аппарата. Это указывает на



свойства иприта подавлять защитную клеточную реакцию организма и может служить косвенным указанием на подавление защитных иммунобиологических свойств организма. Возможно, этим объясняется крайне вялое и длительное течение местных воспалительных процессов, вызываемых ипритом. Однако это, видимо, касается главным образом явлений клеточного иммунитета, так как непосредственное исследование иммунобиологических свойств кровяной сыворотки ипритированных животных особых отклонений от нормы не дает.

Клинические наблюдения и наблюдения над животными показывают, что однократно перенесенное и благополучно закончившееся отравление оставляет после себя глубокие следы. В легких иногда чрезвычайно долго, месяцами и годами (иногда до 2½ лет) держатся выраженные явления бронхита и бронхиолита. Перенесшие отравление делаются чрезвычайно восприимчивыми к различного рода инфекциям. Последние, как правило, принимают более злокачественное течение ■ приводят к тяжелым или смертельным осложнениям.

Экспериментальное изучение патологоанатомических изменений, развивающихся в дыхательном аппарате в отдаленные сроки после отравления паровым ипритом, в значительной мере может способствовать уяснению наблюдаемых клинически осложнений отдаленного периода интоксикации. У животных, убитых спустя месяц или немного более после перенесенного отравления, часто еще можно бывает обнаружить явления разлитого гнойного бронхита и отдельно макроскопически обнаруживаемые очаги бронхопневмонии. В других случаях легкие макроскопически кажутся неизмененными. При микроскопическом же исследовании как в воздухоносных путях, так и в самой паренхиме легких всегда удается найти весьма обширные и глубокие изменения. Существенной особенностью этих изменений является то, что они имеют характер текущего, незаконченного процесса (Вайль). Слизистый покров трахеи изменен, местами он представлен клетками округлой формы, расположенными в несколько слоев, местами эпителиальный покров отсутствует и подслизистая ткань, часто инфильтрированная лимфоидными элементами, является обнаженной. В дальнейшем слизистая может целиком регенерироваться на всем своем протяжении или иногда однослойный цилиндрический эпителий слизистого покрова местами оказывается замещенным кубическими клетками, располагающимися в несколько рядов. В других местах имеются участки, покрытые плоскими клетками, расположенными в 1—2 слоя. Подслизистая ткань лишена желез, истончена, превращена в тонкую фибринозную прослойку.



слоев (рис. 48). В подслизистой бронхов часто наблюдается значительное развитие соединительной ткани. В некоторых случаях (реже, чем при хлоре, по Вайлю) может наблюдаться развитие перибронхита. В последнем случае бронхи часто бывают расширены, в подслизистой и перибронхиальной ткани наблюдается значительное скопление лимфоидных клеток. Изменения в стенках мелких бронхов в общем носят тот же характер, но менее постоянны. Иногда наблюдается разрастание слизистого эпителия, который образует выпячивания, торчащие в просвете бронхов.

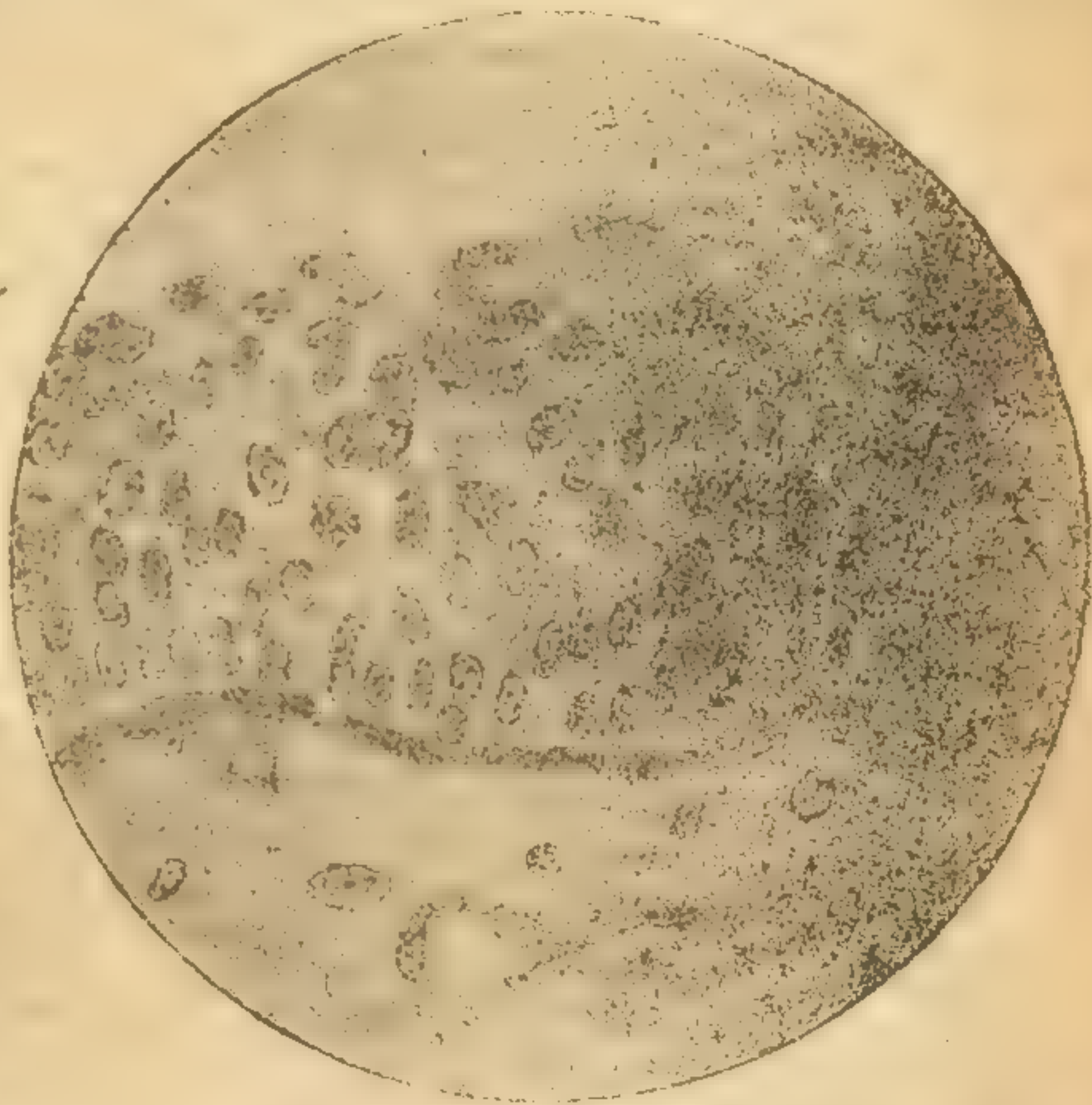


Рис. 48. Метаплазия эпителия слизистой трахеи в период восстановления после поражения парами иприта; 7-й день после поражения (американские данные).

Изменения со стороны ткани легких всегда имеют место и в общем развиваются по типу интерстициальной пневмонии. Развитие соединительной ткани идет по межалвеолярным перегородкам, которые представляются неравномерно утолщенными. Просветы альвеол деформированы и местами сильно уменьшены. Местами разрастание соединительной ткани выражено столь интенсивно, что она в виде гнезд целиком замещает ткань легких. Развивающаяся соединительная ткань частично вытесняет эластическую, что ведет к разрушению местами межалвеолярных перегородок и образованию очагов эмфиземы. В участках, соответствующих и образованию очагов ателектаза. На облитерированных обронхам, образующем разрез человеческого легкого больного, погибшего в позднем периоде после перенесенного отравления парами иприта, мы видим целый ряд описанных изменений, получаемых в эксперименте на животных, но в гораздо более развитой и усложненной форме, чем у последних. Явления интерстициальной пневмонии и обильное разрастание ткани вокруг и в толще самих бронхов констатируется уже макроскопически, что, как мы видели, отсутствует у животных. Сморщивание развивающихся соединительнотканых тяжей местами привело к образованию крупных бронхиэктазов, местами вызвало сужение просвета трахеи и крупных бронхов. Обширные



участки легочной ткани местами сплошь пропитаны разрастающейся соединительной тканью и безвоздушны. Местами в ткани легкого видны крупные каверны, видимо, след распавшихся и опорожнившихся гнезд некроза (рис. 50).

Характер всех этих изменений в основном определяется развитием пролиферативного воспаления, которое сменяет фибринозно экссудативную его форму. В человеческой патологии все это принимает гораздо более выраженные формы, для объяснения



Рис. 49. Легкие в отдаленном периоде после поражения парами иприта. Обильное развитие соединительной ткани по ходу крупных бронхов. 1—2—сужения в области трахеи и крупного бронха. Обильное развитие перибронхиальной соединительной ткани (американские данные).

чего необходимо принять во внимание особенности реакции тканей человеческого организма. Кроме того, в результате наслоения инфекции поддерживается и усиливается развитие пролиферативно-воспалительного и деструктивного процессов, первоначально вызванных воздействием отравляющего вещества. Развитие этих вторичных изменений в человеческом организме тоже должно идти иными путями, чем у животного.

Гейбнер предполагает, что при воздействии некоторых отравляющих веществ, в частности, иприта, может иметь место или быстрая гибель клеточных элементов — некроз, или жизненные их функции могут быть значительно на долгий срок нарушены. Возникает состояние патобиоза — клетки не погибают сразу, но их реактивность нарушается и эти нарушения передаются далее новым их генерациям (Гертвиг). Этим можно объяснить, что замещение дефектов, например, слизистой оболочки бронхов, идет

не путем образования нормального покрова, состоящего из однослойного цилиндрического мерцательного эпителия. На месте дефекта из сохранившихся, но поврежденных ядом, элементов образуется сначала покров из клеток полиморфного вида.

В известной мере состоянием патобиоза можно объяснить и пониженную сопротивляемость ткани по отношению к инфекции. Однако, ограничиваясь представлением локального развития патобиологических процессов, мы рискуем сузить наше предста-

вление о характере процесса в организме. В ряде случаев понижение общей сопротивляемости организма.

Если исходить из того, что в той или иной степени этот процесс падает в общую систему циркуляции, то естественно допустить, что состояние патобиоза будут протекать только клетки тканей, непосредственно соприкасавшихся с ядом.

Мы видели, что при резком действии иприта в значительной мере сказывается способность избирательного действия на слизистую стенку и особенно на нервную ткань. Клинически и в эксперименте это выражается целым рядом симптомов поражения как центральной и вегетативной нервной системы.

Сами эти изменения в анализе, что наблюдается при действии из группы наркотиков жидкого яда. Действие иприта отличается от них тем, что иногда острые нарушения в форме сенсорной функции. Морфологические изменения в клетках центральной нервной системы наблюдаются, и пока можно говорить о наличии морфологических изменений в спинном мозге. Однако это и

не могут найти свое отражение в нарушениях развития нервной системы иприта на нервную ткань в возможности развития явлений вегетативной нервной системы. Свообразные морфологические изменения в вегетативной нервной системе могут быть объяснены как причина нарушения в организме в целом по-



вление о характере процессов, понижающих общую сопротивляемость организма. В ряде случаев после отравления ипритом понижение общей сопротивляемости является совершенно несомненным.

Если исходить из того положения, что действие иприта никогда не ограничивается только местным повреждением ткани, но всегда в той или иной степени этот яд попадает в общую систему циркуляции, то естественно допустить, что в состоянии патобиоза будут приведены не только клетки тканей, непосредственно соприкасавшихся с ядом.

Мы видели, что при резорбтивном действии иприта в значительной мере сказывается способность его избирательного действия на сосудистую стенку и особенно на нервную ткань. Клинически и в экспериментах это выражается целым рядом симптомов поражения как центральной, так и вегетативной нервной системы. Мы ставили эти изменения в аналогию с тем, что наблюдается при действии ядов из группы наркотиков жирного ряда. Действие иприта отличается, как мы указывали, своей длительностью и тем, что иногда оставляет следы в форме нарушений моторной или сенсорной функции. Морфологические изменения в клетках центральной нервной системы не изучены, и пока можно говорить только о наличии морфологических изменений со стороны сосудов головного и спинного мозга. Однако это и не столь существенно, так как функциональные нарушения далеко не всегда могут найти свое отражение в нарушениях структурного порядка. Особенности избирательного действия иприта на нервную ткань естественно приводят к мысли в возможности развития явлений патобиоза клеток центральной и вегетативной нервной системы. В частности, в пользу последнего могут говорить приведенные выше, описанные Вайлем, своеобразные морфологические изменения со стороны клеток мейснеровского и ауэрбаховского сплетений кишечника.

Возможность развития патобиоза в ряде клеток нервной системы естественно ставит вопрос о нарушении нервной трофики как причине нарушения функции и реактивности ряда тканей и организма в целом после перенесенного отравления ипритом.



Рис. 50. Легкое в отдаленном периоде (5½ месяцев после поражения) парами иприта: 5 — интерстициальная пневмония; 6 — каверна на месте некротического очага.



Работы Сперанского и ряда его сотрудников наметили некоторые пути к выяснению этого вопроса. Так, при нанесении иприта непосредственно на нервные стволы они наблюдали развитие поражений ткани на периферии соответственно распространению данного нервного ствола. На ухе кролика с перерезанным симпатическим нервом поражение ипритом протекает несколько иначе: латентный период сокращается, воспалительный процесс протекает более бурно; все развитие поражения заканчивается в более короткие сроки. Введение животным симпатикотропных веществ делает их как бы несколько более резистентными по отношению к иприту и удлиняет латентный период кожного поражения. При повторных нанесениях одних и тех же количеств иприта на кожу одному и тому же животному отмечается сокращение времени латентного периода и воспалительный процесс каждый раз протекает более бурно. Сперанский склонен объяснять это не местной сенсибилизацией тканей, а повышением восприимчивости к раздражению соответствующих отделов нервной системы. Не вдаваясь в критику основ этой теории, необходимо отметить ряд очень интересных и важных фактов, устанавливающих значение нервных влияний в процессе развития ипритного поражения. Очень существенны данные о значении симпатической иннервации, влияние которой на течение тканевых энергетических процессов особенно выдвинуто акад. Орбели и его сотрудниками. В этом разрезе очень интересны, но совершенно не обследованы причины гибели животных, перенесших отравление ипритом, смерть которых наступает при явлениях прогрессирующей кахексии. При вскрытии таких животных патологоанатомически особых отклонений от нормы открыть не удается.

Разбирая вопрос о механизме резорбтивного действия веществ удушающей группы, мы кратко останавливались на некоторых морфологических изменениях, которые бывают находимы в узлах симпатического нерва. В наличии этих изменений некоторые (Сахаров) видят подтверждение непосредственного воздействия яда на нервную систему—симптом их резорбтивного действия. Однако в картине отравления удушающими веществами мы не находим явных симптомов их избирательного действия на нервную ткань. Развитие морфологических изменений в симпатических ганглиях при отравлении удушающими ОВ может быть и вторичным, зависящим от тех общих расстройств тканевого метаболизма и циркуляции, которые свойственны веществам этой группы. Но даже вне зависимости от характера непосредственной причины, вызывающей структурные изменения нервных ганглиев при интоксикации веществами удушающей группы, они, несомненно, должны сказаться функционально в патологии отравления. Иприт и противоположность ОВ удушающего действия уже с первых минут воздействия на человеческий организм проявляет свое избирательное действие на нервную ткань. При некоторых условиях, как это было описано выше, смерть при отравлении ипритом может наступить очень быстро, еще до развития определенных морфологически

изменений со стороны тканей непосредственного воздействия.

Таким образом, на все время интоксикации, таковое образное изображение вещества на центральном отделе интоксикации.

Проблемой большого времени явился вопрос о чувствительности человеческого организма к течению легочной инфекции и течению бурного течения туберкулезного периода. Однако получены противоречивые данные о влиянии полученного решения этого вопроса на ряде опытов на животных, даже истолкованы в смысле ипритом на сопротивляемость инфицированных животных в отношении веществ, способности иприта вызывать процессы в легочной ткани, может быть переносимости, характеризующей туберкулеза. Резюмируя, пока не получил еще

#### КОЖНОНАРЫВ

Уже при разборе в нем или в форме туманного действия непонятно, что послужило причиной нарывного действия. Однако с точки зрения применения этих явлений интоксикации, особенно в изолированном виде, с общепринятым случаем, то, что является для нас, и при соответствующем воздействии на кожу.



изменений со стороны ткани важных для жизни органов, видимо, от непосредственного воздействия яда на центральную нервную систему.

Таким образом, на всей картине поражения ипритом как в раннем периоде интоксикации, так и в отдаленных стадиях поражения лежит своеобразный отпечаток, связанный с избирательным действием этого вещества на центральную и вегетативную нервную системы.

Проблемой большого социального значения ■ послевоенное время явился вопрос о влиянии отравления ипритом на устойчивость человеческого организма по отношению к туберкулезной инфекции ■ течению легочного туберкулеза. Решение этого вопроса ряд исследователей буржуазных стран пытался построить на сравнительном статистическом изучении распространенности ■ характере течения туберкулеза среди населения ■ до- ■ послевоенный периоды. Однако полученные этим способом данные отличаются довольно противоречивыми результатами и часто предвзятым освещением полученного цифрового материала. Поставленные для решения этого вопроса некоторые эксперименты на животных тоже не дали определенного ответа в том или другом направлении. Данные ряда опытов на животных некоторыми исследователями были даже истолкованы в смысле повышающего действия отравлений ипритом на сопротивляемость ■ отношению развития туберкулеза у инфицированных животных. Такое предположение так же, как ■ отношении веществ удушающей группы, базируется на способности иприта вызывать развитие пролиферативно-индуративных процессов в легочной ткани. Однако это ни в какой мере не может быть переносимо на человека ввиду целого ряда особенностей, характеризующих развитие и течение человеческого туберкулеза. Резюмируя, нужно прийти к выводу, что вопрос этот пока не получил еще удовлетворительного разрешения.

#### КОЖНОНАРЫВНОЕ ДЕЙСТВИЕ ИПРИТА И ЛЮИЗИТА

Уже при разборе клинической картины отравления парообразным или ■ форме тумана ипритом мы столкнулись со способностью его действовать непосредственно на неповрежденную кожу. Эта особенность иприта и люизита, а также и некоторых других ядов послужила причиной выделения их в группу веществ кожнонарывного действия. С тактической точки зрения это свойство ядов имеет большое практическое значение и определяет область применения этих ядовитых веществ как химического оружия. Однако с точки зрения клиники и углубленного понимания патогенеза интоксикации рассмотрение кожного поражения нельзя вести изолированно. Кожное поражение, вызванное ипритом или люизитом, с общепатологической точки зрения является лишь частным случаем локального процесса, вызываемого ядом. Кроме того, кожа является одним из путей проникновения яда в организм, ■ при соответствующих условиях ядовитое вещество, попавшее только на кожу, может дать выраженные общие явления отрав-



ления даже со смертельным исходом, причем это не стоит в зависимости от обширности поражения, как это имеет место, например, при термических ожогах кожи, но исключительно от резорбции проникающего через кожу ядовитого вещества. Ипритная язва на коже с общепатологической точки зрения есть прежде всего кожное поражение у отравленного ипритом больного. Это есть след, который оставил яд при своем проникновении в организм.

С этой точки зрения кожные поражения, вызываемые ипритом и люизитом, следовало бы рассмотреть в общем изложении клиники и патогенеза отравлений этими ядами. Но ввиду особой значимости кожных поражений, определяющих применение ядов типа иприта как химического оружия, мы выносим рассмотрение пораженной кожи в отдельный абзац. Вопреки обычаю рассмотрение общего действия иприта и его токсидинамики нами предположено рассмотреть кожноарывного его действия, так как здесь только в несколько измененном и преуменьшенном виде мы найдем все основные черты, свойственные иприту и люизиту как ядам общерезорбтивного действия.

Способность иприта и люизита проникать через неповрежденную кожу объясняют хорошей их растворимостью в жирах. Подобно другим растворимым в липоидах веществам, предполагается, что и эти яды проникают через роговой слой эпидермиса по ходам сальных и потовых желез. Для того чтобы яд преодолел препятствие, создаваемое роговым слоем кожи, растворил жировую смазку и проникнул в отверстия выводных протоков, требуется некоторое время. Это обстоятельство весьма существенно, так как дает возможность предохранить или в значительной мере ограничить кожное поражение, если своевременно удалить капли яда, попавшего на кожу. При применении соответствующей обработки ипритированной кожи спустя 5—10 минут от момента попадания на нее яда удается иногда полностью предотвратить развитие поражения. При обработке, произведенной спустя 30 минут и больше, поражение неизбежно развивается, но интенсивность его бывает выражена значительно слабее.

Кожа различных индивидуумов и различных областей тела одного и того же субъекта при прочих равных условиях оказывается неодинаково чувствительной к воздействию иприта. Имелись указания, что кожа блондинов и женщин является более чувствительной по сравнению с кожей брюнетов; последующая экспериментальная проверка не подтвердила это обстоятельство. В основном различную чувствительность к иприту склонны объяснять большей нежностью кожного покрова, меньшей толщиной рогового слоя. Связь с толщиной рогового слоя, несомненно, имеется. Так, нередки случаи, когда пострадавший наносил себе повреждение пальцами рук, запачканными ипритом. В этих случаях на коже лица и туловища можно видеть развитие поражения в форме отпечатков пальцев или целой ладони; в то же время кожа ладонной поверхности кистей рук остается незатронутой. Иногда иприт, особенно если он был в форме раствора и какой-либо масля-

нистой жидкости. поражение на тыльную поверхность совершенно интактно. Кисти оказываются по форме характерными рогового слоя кожи и кожных покровов к иприту в реакции организма с опытами Сперанского. Чувствительности кожи кролика патической иннервации кожи человека находится вегетативного аппарата иприта может быть по опытам. Это согласуется с данными к иприту лиц т. Различная чувствительность и того же субъекта с го объяснена ее структурными изменениями толщины рогового слоя. Чувствительной к воздействию (например, в форме парфюмерных складок и полостей в зависимости от богатства нервными железами, наравне с постоянной, сравнительно увлажненности кожи и т. д. (Апасова, Первов).

Объект	Исход
Человек . . . . .	Сгибательная рана
Кролик . . . . .	

Приводимый цифр, что у человека изменения кожных покровов. А в опытах на человеке



нистой жидкости, попадая на ладонь, затекает между пальцами на тыльную поверхность руки. Кожа ладони может сохраниться совершенно интактной, а кожа между пальцами и на тыльной поверхности кисти оказывается пораженной, причем поражение имеет по форме характерный вид затеков. Но одной разницей в толщине рогового слоя кожи различная индивидуальная чувствительность кожных покровов к иприту объяснена быть не может. Это различие в реакции организма на иприт очень интересно сопоставить с опытами Сперанского и его сотрудников об изменении чувствительности кожи кроличьего уха в зависимости от состояния симпатической иннервации. Принимая в соображение, что состояние кожи человека находится в некоторой зависимости от эндокринно-вегетативного аппарата, большая чувствительность к воздействию иприта может быть поставлена в связь с гормональными влияниями. Это согласуется с наблюдением о большей чувствительности к иприту лиц тимиколимфатической конституции.

Различная чувствительность кожи разных областей одного и того же субъекта с гораздо большими основаниями может быть объяснена ее структурными особенностями. Относительно значения толщины рогового слоя было только что указано. Особенно чувствительной к воздействию даже очень малых количеств иприта (например, в форме паров) является кожа подмышечных впадин, паховых складок и половых органов. Это может быть поставлено в зависимость от богатства указанных областей потовыми и сальными железами, наравне с нежностью рогового слоя здесь и постоянной, сравнительно большей его увлажненностью. Значение увлажненности кожи проверялось опытами на человеке и животных (Апасова, Первов) (табл. 22).

Таблица 22

Объект	Испытуемый участок кожи	Состояние кожи	Минимальная действующая доза (в мг)
Человек . . . . .	Сгибательная сторона предплечья	Норма	0,01
		Потная	0,005
		Увлажненная горячей водой	0,001
Кролик . . . . .	Спинка	Норма	0,005
		Согрет под ватой	0,005
		Увлажненная горячей водой	0,005

Приводимый цифровой материал с очевидностью показывает, что у человека изменение чувствительности зависит от состояния кожных покровов. Аналогичные данные получены Глебовичем в опытах на человеке. У кролика заметных изменений чувстви-



тельности под влиянием согревания и увлажнения не происходит. Таким образом, можно прийти к выводу, что различная чувствительность кожи не является прямым следствием состояния ее увлажненности, но зависит и от состояния железистого аппарата. Влажность кожи является лишь следствием функционального состояния заложённых в ней желез, которое само по себе при воздействии парообразного иприта может способствовать более интенсивной адсорбции и проникновению его через роговой слой эпидермиса.

Особенной чувствительностью обладает кожа мошонки и полового члена, реагирующая уже на минимальные дозы паров иприта. При наличии каких-либо сомнительных кожных поражений в области бедер (например, от воздействия Дика) появление в дальнейшем изменений со стороны кожи мошонки и полового члена может быть верным дифференциально-диагностическим признаком, указывающим на поражение ипритом (Другов, Сахаров).

Таким образом, мы видим, что при воздействии иприта на кожу развитие кожного поражения, его интенсивность и глубина зависят от целого ряда весьма сложно взаимодействующих между собой факторов, из которых количество ядовитого вещества и время его воздействия (St) играют далеко не основную роль. Тем не менее интенсивность развития общего поражения (резорбтивный эффект) во многом зависит от количества ядовитого вещества. Для получения смертельного эффекта количество иприта, попадающего на кожу, во много раз превышает таковое при проникновении его в организм иными путями. Так, для животных при нанесении иприта на кожу смертельной считается доза около 50—100 мг на 1 кг веса, т. е. она раз в 50 превышает смертельную дозу при других путях введения яда. Причина этого явления недостаточно изучена. Одной лишь медленностью резорбции такого стойкого вещества, как иприт, с выраженной способностью его к материальной кумуляции объяснить это явление не представляется возможным.

В зависимости от длительности соприкосновения яда с кожной поверхностью глубина поражения и возможность наступления тяжелых общих явлений возрастают. Некоторыми авторами сделаны попытки определения St для иприта при воздействии его на неповрежденную кожу. Для получения первых следов поражения кожи St по Эйслеру и Маршаллу колеблется в пределах около 600, по Глебовичу St=500—930 (при температуре воздуха 18—20°). Цифры эти, однако, по вышеприведенным соображениям могут иметь только очень относительное значение. Тем не менее соотношения массы яда и времени его воздействия на организм должны учитываться в вопросах объема первоначальной лечебной помощи и прогноза поражения.

Наиболее характерные изменения со стороны кожных покровов возникают при попадании на кожу иприта в капельно-жидком состоянии. Попадание капельно-жидкого иприта на кожу, так же как и действие его паров и тумана, в первые часы никаких субъек-



тивных ощущений не вызывает. Эта своеобразная особенность химического ожога, вызываемого ипритом, очень характерна и должна быть поставлена в связь с анестезирующим его действием на окончания чувствительных нервов.

Второй чрезвычайно важной особенностью ипритного ожога кожи является то, что первые объективные симптомы появляются только спустя продолжительный, измеряемый часами промежуток времени. В среднем этот срок равняется 4—6 часам. Иногда он может укорачиваться до 2 часов, редко затягивается до 20—24 часов. Таким образом, для поражения ипритом, где бы оно ни развивалось, характерно наличие скрытого, иногда неправильно называемого латентным, периода. Он только бывает различным в смысле продолжительности и наиболее отчетливо выражен при развитии кожного поражения.

Спустя 4—6 часов после попадания капли иприта на кожу сначала появляется эритематозное пятно бледнорозового цвета с размытыми контурами. Постепенно интенсивность окраски пятна увеличивается, но контуры его попрежнему остаются размытыми и краснота пораженного участка постепенно, без резкой границы переходит в нормальную окраску окружающей кожи. Покрасневший участок в большинстве случаев не выдается над поверхностью нормальной кожи и бледнеет при надавливании на него. Дальнейшее развитие поражения в зависимости от его интенсивности может протекать различно. При самых легких степенях дело может окончиться эритемой. Цвет пятна становится синеватым. В это время часто наблюдается появление ощущений легкого жжения и зуда. В дальнейшем цвет пораженного участка приобретает бурый оттенок; наконец, гиперемия совершенно исчезает, оставляя на своем месте бурое, напоминающее по цвету загар, пятно. На месте пигментации появляется шелушение. К легким же случаям поражения нужно отнести те формы, когда на поверхности эритематозного участка, обычно спустя продолжительный срок—часов через 20—30, появляются разбросанные очень мелкие пузырьки—везикулы, наполненные прозрачной жидкостью. В дальнейшем они, сливаясь между собой, подсыхают, образуя мелкие чешуевидные корочки, которые отпадают, не оставляя следов. Эти легкие формы кожных поражений больше наблюдаются при воздействии на кожу паров или тумана иприта или при достаточно своевременно произведенном дезипритаже кожи, облитой жидким ипритом. Весь цикл развития легких степеней поражения заканчивается в течение 10—12 дней, пигментация остается надолго, держится месяцами, в конце концов, исчезает бесследно.

Следующая за эритемой стадия поражения характеризуется развитием пузыря. Спустя 8—12 иногда и больше часов появляются мелкие везикулы описанного выше характера, иногда расположенные кольцеобразно по краю пятна. Пузырьки эти быстро увеличиваются в размере, сливаются друг с другом в более крупные, наполненные прозрачной жидкостью пузыри (рис. 51). В иных случаях слияние это может идти дальше и весь пораженный уча-



сток кожи превращается в один большой пузырь. Он напоминает по виду пузырь при термическом ожоге кожи (рис. 52). Стенки его часто кажутся напряженными, жидкость, наполняющая его, прозрачна, но при боковом освещении он отливает опаловым блеском. Если такой пузырь единичен или имеется ряд, но далеко



Через 24 часа



24 ч. 10 м.



24 ч. 20 м.



Рис. 51. Образование и развитие ипритного пузыря на ноге. В течение 20 минут пузыри значительно увеличились в размерах и начали сливаться друг с другом.

расположенных друг от друга пузырей, то стенка пузыря бывает окаймлена только узким ободком гиперемизированной кожи. При беглом осмотре иногда может создаться впечатление, что пузырь сидит прямо на неповрежденной коже. В других случаях пузыри, сливаясь между собой, могут сохранить свое первоначальное

кольцеобразное ра...  
имеет белесоватый от...  
появляются геморрагич...  
Вначале развивается с...  
его увеличивается с...  
нейшем нарастание...  
6 дней. В течение этог...  
ленно, но прогрессивн...  
тельный участок кож...  
крупных пузырей мож...  
поверхность кисти р...  
пузырь; на предплечье



Рис. 52. Слив...

поверхность. В пери...  
появляются болевые...  
жденной коже. Пузыр...  
ции сливаются друг с...  
достигают величины...  
этом наблюдается бол...  
клетчатки, что редк...  
на коже туловища и...  
подкожной клетчатк...  
чае иногда можно о...  
ческих желез. Разви...  
ко, не связано с пр...  
бактериологическое...  
лез (Абрикосов) пок...  
Жидкость, наполн...  
экссудат. Она прозр...  
то меньше количеств...  
ваться. В последнем



кольцеобразное расположение. Центр поражения тогда обычно имеет белесоватый оттенок. Иногда в центре пораженного участка появляются геморрагии.

Вначале развитие пузыря может идти очень быстро и объем его увеличивается с минуты на минуту (рис. 51), в дальнейшем нарастание экссудативных явлений длится обычно 4—6 дней. В течение этого времени объем пузыря продолжает медленно, но прогрессивно увеличиваться. Если был поражен значительный участок кожной поверхности, то слияние отдельных крупных пузырей может продолжаться. Вся, например, тыльная поверхность кисти руки может представлять один сплошной пузырь; на предплечье 2—3 пузыря могут занимать всю его



Рис. 52. Сливной пузырь на тыльной стороне кисти.

поверхность. В периоде развития пузырей у больного часто появляются болевые ощущения, чувство напряжения в поврежденной коже. Пузырьки на коже лица и шеи не имеют тенденции сливаться друг с другом. Обычно лишь единичные из них достигают величины вишни или грецкого ореха (рис. 53). При этом наблюдается более или менее выраженный отек подкожной клетчатки, что редко встречается при локализации поражения на коже туловища и конечностей. Значительно выраженный отек подкожной клетчатки наблюдается также при поражении кожи половых частей—мошонки и полового члена. В последнем случае иногда можно отметить припухание регионарных лимфатических желез. Развитие лимфангоита в паховых областях, однако, не связано с присоединением вторичной инфекции, так как бактериологическое исследование припухших лимфатических желез (Абрикосов) показывает их стерильность.

Жидкость, наполняющая пузыри, представляет собой типичный экссудат. Она прозрачна, желтоватого цвета, содержит то большее, то меньшее количество фибрина и потому иногда может свертываться. В последнем случае пузырь оказывается наполненным сту-







участка кожи. После отторжения образуется глубокая, захватывающая часто подлежащие ткани, очень плохо и медленно заживающая язва. Такая своеобразная картина изменений кожи без образования пузырей или с небольшим количеством их, расположенных по краю пораженного участка, обычно наблюдается при попадании на кожу больших количеств иприта.

Исследованием механизма этого процесса (Вайль, Абрикосов) на животных установлено, что при нанесении больших количеств иприта происходит очень быстро полный некроз кожи. Одновременно с этим иприт действует как фиксирующая жидкость, хорошо сохраняя гистологическую структуру тканей. В дальнейшем, если животное не погибает быстро от общетоксического действия всосавшегося иприта, весь этот участок кожи целиком секвестрируется как полностью омертвевший.

Некротически-воспалительные явления, возникающие при попадании иприта на кожу, обычно не распространяются дальше ее сосочкового слоя. Сравнительно редко процесс вовлекаются более глубокие слои подлежащей ткани. Тем не менее образующиеся в результате поражения эрозии, или язвы, отличаются очень вялым течением. Язвенный процесс легко осложняется присоединением вторичной инфекции, которая еще больше затягивает процесс рубцевания. Эти особенности течения ипритного поражения кожи, несомненно, являются отражением тех общих сдвигов, которые иприт вызывает во всем организме в целом. Уже при изучении отдельного мелкого участка поражения обращает на себя внимание характер местной клеточной реакции, которая является по существу отражением нарушений общей защитной реакции организма.

При более обширных поражениях кожи симптомы общерезорбтивного действия иприта начинают выступать с большей очевидностью. В первую очередь отмечается общая подавленность и вялость, которая сквозит и во внешнем виде, выражении лица (рис. 53) и поведении пострадавшего. В ходе температурной реакции изменений морфологического состава крови, общих нарушений интенсивности, но в общем совершенно те же изменения, которые возникают при проникновении яда в организм и по другим путям. Местная реакция тканей, которую мы наблюдаем при

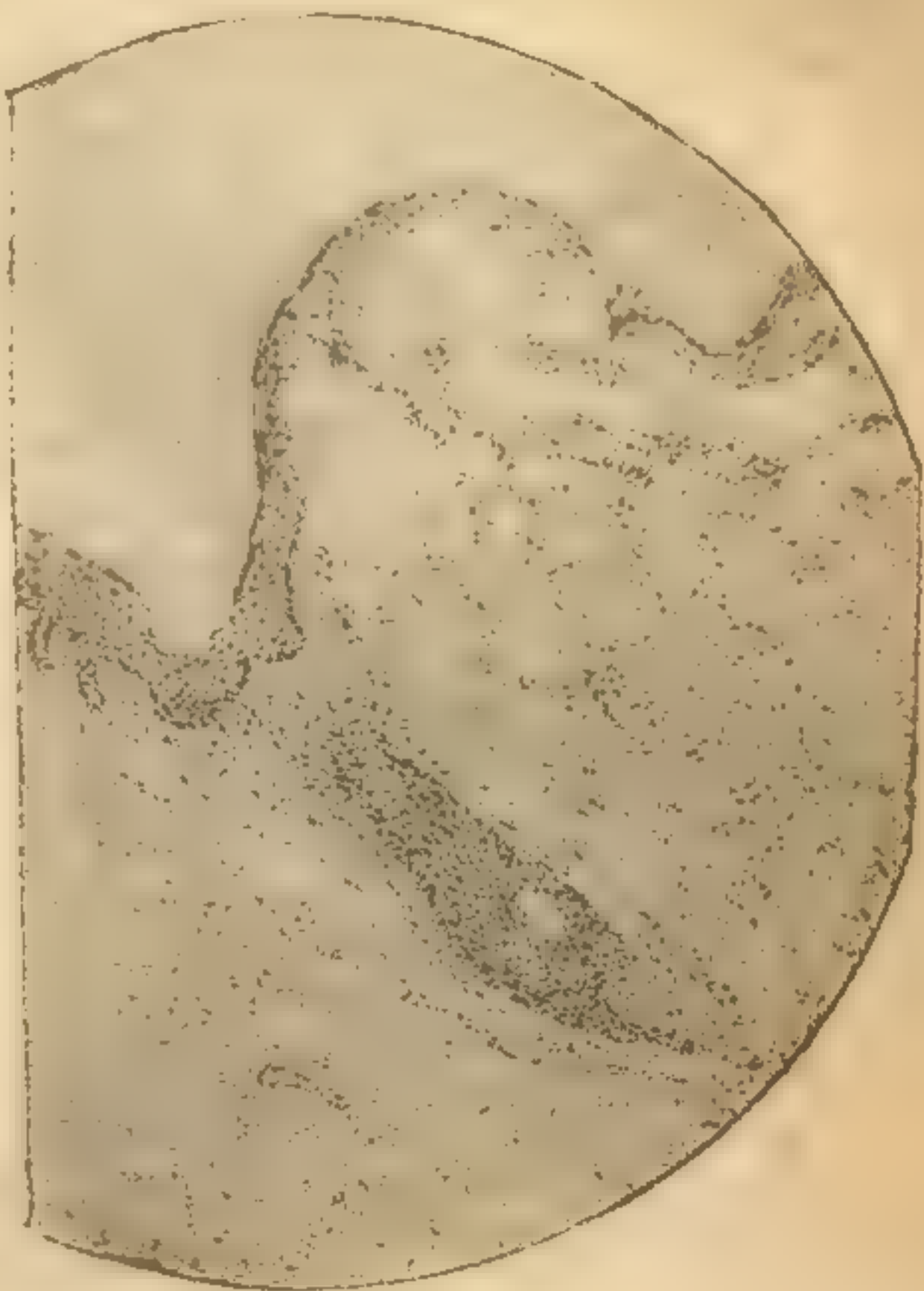


Рис. 54. Микроскопическая картина развития ипритного пузыря. Начало отслойки рогового слоя (американские данные).



кожном поражении любой интенсивности, в достаточной степени отражает нарушение общей защитной реакции организма, вызываемого ипритом. Как и при другой локализации повреждения, этим нужно, видимо, объяснить и вялое течение кожных поражений, длительность заживления ипритных язв и склонность их к осложнениям инфекцией. Течение наслаивающейся инфекции также отличается вялостью и чрезвычайно затягивает процессы заживления, что также необходимо рассматривать как отражение общего действия иприта, нарушающего защитные клеточные и нейротрофические реакции организма.

Общий тип изменений, которые мы наблюдаем при действии люизита на человеческую кожу, в общем сохраняет главные черты,



Рис. 55. Дальнейший ход развития ипритного пузыря.

свойственные иприту. Так же, как и при иприте при попадании люизита на кожу развивается экссудативно-некротическое воспаление, сопровождающееся образованием пузырей и вяло заживающих дефектов ткани. Но в ходе развития этих поражений имеется целый ряд своеобразных особенностей, позволяющих и клинически, и по морфологическим изменениям отличить поражение ипритом от поражения люизитом.

Люизит при попадании на кожу несколько быстрее проникает через роговой слой ее, почему время, в течение которого яд может быть полностью удален и последующее поражение кожи предотвращено или ограничено по сравнению с ипритом, очевидно, должно быть короче.

Развитие кожного поражения при люизите идет гораздо более быстрыми темпами, чем при иприте, и сопровождается заметными субъективными симптомами жжения, зуда и боли. Появление красноты и субъективных ощущений при люизите обычно начинается спустя полчаса-час после попадания яда на кожу (рис. 56). Развитие пузырей наступает в более ранние сроки и, что самое существенное, сопровождается образованием иногда резкого отека подкожной клетчатки в районе пораженного участка. Нередко отек не ограничивается только местом поражения, но распространяется далеко в стороны. Так, при нанесении капли люизита на кожу спины кролика уже через 12—15 часов можно видеть образование колоссального отека, который по силе тяжести спускается вниз, иногда целиком занимая покровы всей стенки брюшка.

Наблюдение  
и на основании  
кожного поражения  
в некоторых случаях  
явление суб  
лось появле

И

25

Л

И

24

Л

Рис. 56. С

Уже через  
хание по  
центральной  
виден не  
на протяжении  
участка  
вений м  
стиг сво  
через 15  
чено, и



Наблюдений над действием люизита на кожу человека немного и на основании их трудно дать исчерпывающую картину развития кожного поражения. При нанесении небольшой капли люизита в некоторых случаях (Пряхин) уже через 40 секунд отмечалось появление субъективных ощущений—жжения, минуты через 3 отмечалось появление красноты, которая исчезала примерно минут через 8;



Рис. 56. Сравнительное развитие кожного поражения ипритом (верхний ряд) и люизитом (нижний ряд) (Пряхин).

Уже через 15 минут заметно было появление побледнения и припухание пораженного участка. Через 25 минут вокруг бледного центрального участка, слегка приподнятого над поверхностью кожи, виден неширокий ободок гиперемии. Чувство жжения сохраняется на протяжении 3 часов. Через 4 часа по периферии пораженного участка отмечено появление точечных геморрагий. При прикосновении место поражения болезненно. Отек окружающей кожи достиг своего максимума к 6-му часу и затем начал уменьшаться; через 15 часов появились пузыри, обратное развитие которых отмечено, начиная с третьих суток.



По классификации Соשתвенского люизит должен быть отнесен к некротически-воспалительным ядам с выраженным резорбтивным действием.

Кожное поражение люизитом в гораздо большей степени, чем ипритное, сопровождается выраженным общерезорбтивным действием яда. По механизму своего развития оно вполне аналогично тому, что нами было уже разобрано выше в отношении механизма резорбтивного действия люизита, но, как и вообще при действии ядов через кожу, симптомы резорбтивного действия выражены не столь резко, как при других путях проникновения яда.

Воспалительная клеточная реакция в окружности пораженных участков кажется более живой (Вайль), но процессы некроза распространяются гораздо глубже в подлежащие ткани, нередко целиком разрушая всю подкожную клетчатку, доходя до апоневроза мышц и иногда захватывая и мышцы.

В дальнейшем поражение кожи люизитом, как правило, сопровождается образованием глубоких язв. Что касается их обратного развития и заживления, то имеется ряд указаний, что при отсутствии осложнений оно идет легче и заканчивается быстрее, чем при иприте (Бюшер). С этим согласуются и некоторые экспериментальные наблюдения на человеке (Пряхин), где при прочих равных условиях заживление ипритного поражения наступило на 38-й день, язва же от люизита исчезла на 24-й день. Однако, ввиду недостаточного количества наблюдений над течением люизитных поражений у человека, на основании изложенного делать какие-либо окончательные выводы не представляется возможным.

В отличие от иприта проникший в кожу и подкожную клетчатку люизит откладывается здесь в виде депо в форме довольно прочных, мало растворимых соединений мышьяка. Вырезанные кусочки поврежденной кожи спустя несколько часов и даже дней после нанесения яда, будучи приложены к здоровой коже, способны вызывать поражение, аналогичное поражению при непосредственном нанесении люизита. Этот факт имеет существенное значение в понимании постепенного развития общерезорбтивного действия и в вопросах оказания лечебной помощи при кожном поражении люизитом.

### ЛЕЧЕБНАЯ ПОМОЩЬ ПРИ ПОРАЖЕНИЯХ ВЕЩЕСТВАМИ ГРУППЫ ИПРИТА И ЛЮИЗИТА

#### Методы удаления и нейтрализации яда

Мы видели, что вещества этой группы, обладая значительной химической стойкостью, вне зависимости от пути, которым они проникают в организм, способны довольно продолжительный промежуток времени циркулировать в крови и сохраняться в тканях. Это, естественно, должно поставить вопрос о таких лечебных мероприятиях, которые или способствовали бы более быстрому разрушению яда, циркулирующего в организме, или более быстрому его выведению. Однако практическое разрешение этого вопроса в отно-

шении ядов  
удовлетворите  
шение яда он  
на кожу и час  
и делюизитажа  
влетворительн  
месте.

При возде  
ние развивается  
обращается к  
коить субъекти  
гавшихся возде  
Раньше всего я  
глаз и это обыч  
помощи иприти  
капельно-жидко  
дуют возможно  
тив одним из сл  
соды, 2% раство  
ценокислого ка  
соли. При пора  
рекомендуется  
или впускание  
амина Т (Черке  
проникает очен  
жидком состоя  
ипритаж тольк  
дальнейшем, н  
одним из указа  
ктивныйный ме  
состава:

При налич  
прибегать к впу  
к которому по  
расчета 1 капл  
должны быть за  
помещены в зате  
особенно давящи  
приятия в отнош  
шим правилам о  
конъюнктивита в  
ски заботиться, ч  
осложнено присое  
осложнение значи



шении ядов разбираемой группы на сегодня не может считаться удовлетворительным. Полное или частичное удаление или разрушение яда оказывается возможным только при попадании его на кожу и частично на слизистые оболочки. Методика дезипритажа и делюизитажа кожи может считаться разработанной довольно удовлетворительно. На этом мы остановимся в соответствующем месте.

При воздействии на организм парообразного иприта поражение развивается не сразу и пострадавший в большинстве случаев обращается к врачебной помощи тогда, когда его начинают беспокоить субъективные ощущения, т. е. тогда, когда в тканях, подвергавшихся воздействию яда, уже начался воспалительный процесс. Раньше всего явления начинаются со стороны слизистых оболочек глаз и это обычно и определяет характер и размеры первоначальной помощи ипритированному больному. Как и при попадании в глаза капельно-жидкого иприта, при ипритном поражении глаз рекомендуют возможно раннее и возможно обильное промывание конъюнктив одним из следующих растворов: 2% раствором двууглекислой соды, 2% раствором борной кислоты, 0,5 : 1 000 раствором марганцовокислого калия или физиологическим раствором поваренной соли. При поражении глаз капельно-жидким ипритом особенно рекомендуется промывание 0,5% раствором хлорамина в воде или впускание в конъюнктивальный мешок 0,5% мази из дихлорамина Т (Черкес). Через слизистые оболочки конъюнктив иприт проникает очень быстро. При попадании его в глаза в капельно-жидком состоянии уже через 1 минуту произведенный дезипритаж только несколько ограничивает развитие поражения в дальнейшем, но не предотвращает его. После промывания глаз одним из указанных растворов рекомендуется введение в конъюнктивальный мешок так называемой щелочной мази следующего состава:

Natri bicarbonici	1,0
Natri biborici	2,0
Aq. destill.	
Lanolini anhydr. aa	10,0
Vasellini ad	100,0

При наличии сильных субъективных ощущений приходится прибегать к впусканию в глаза 1—2 капель 5% раствора новокаина, к которому полезно прибавить раствор адреналина 1 : 1 000, из расчета 1 капля адреналина на 1 см<sup>3</sup> раствора новокаина. Глаза должны быть защищены от света темными консервами или больные помещены в затемненное помещение. Наложение на глаза повязок, особенно давящих, противопоказано. В дальнейшем лечебные мероприятия в отношении поражения глаз ипритом проводятся по общим правилам офтальмологии, как при развитии острого гнойного конъюнктивита вульгарного происхождения. Необходимо всячески заботиться, чтобы химическое поражение конъюнктив не было осложнено присоединением вторичной инфекции, так как такое осложнение значительно отягчает прогноз.



Поражения дыхательных путей и общие явления при отравлении парообразным ипритом, как мы видели, развиваются медленно. Состояние больного в первые часы поражения не бывает столь неустойчивым, как это имеет место при поражении веществами удушающей группы. Вместе с тем пары иприта, как вещества достаточно стойкого, могут продолжительное время задерживаться платьем пострадавшего, волосным покровом и частично быть адсорбированными поверхностным слоем кожных покровов. Поэтому ипритированный больной в гораздо большей степени, чем пораженный удушающими веществами, опасен как для окружающих, так и в смысле дальнейшего самоотравления. Поэтому в отношении пораженных ипритом после удаления излишней одежды и оказания первоначальной глазной помощи вне зависимости от тяжести предполагаемого поражения должен быть проведен ряд мероприятий профилактического порядка. Вся одежда должна быть удалена, волосы на голове выстрижены и больной должен получить теплый душ с обмыванием всего тела с мылом. Только после этого он может быть помещен в палату и можно приступить к проведению других лечебных мероприятий. Обмывание больного под душем в первые часы отравления не представляет никакой опасности для дальнейшего течения поражения и из профилактических соображений должно проводиться обязательно во всех случаях неосложненного поражения парами иприта. В случае подозрения на смешанное поражение ипритом и веществами удушающей группы обмывание под душем не должно иметь места. В последнем случае больной должен быть помещен на столе перевязочного типа и кожные покровы его обмыты теплой мыльной водой при помощи губки.

При попадании ядов типа иприта в желудочно-кишечный тракт, как и при всяких других алиментарных отравлениях (исключая едких жидкостей), необходимо позаботиться о возможно раннем и возможно полном удалении яда из желудка. Некоторыми (Сахаров) высказываются опасения, что при пищевом отравлении ипритом при применении промывания желудка в целях удаления яда часть его с промывными водами может быть занесена дальше в кишечник и этим может быть усилено местное поражение желудочно-кишечного тракта, увеличена опасность всасывания яда и таким образом повышен эффект его резорбтивного действия.

Вместе с тем некоторые экспериментальные наблюдения (Ловский) показывают, что при отравлении собак ипритом, вводимым через рот, уменьшить поражение и предотвратить гибель отравленных животных удавалось единственно только применением возможно раннего промывания желудка. Надо считать, что промывание желудка при поражении ядами группы иприта показано. Промывание необходимо производить в возможно ранние сроки после интоксикации. Можно полагать, что спустя 4—6 часов после отравления промывание желудка будет уже бесполезно и иногда опасно, ввиду возможности развития к этому времени глубоких деструктивных изменений в стенке желудка. Промывание произ-

водится по общим  
рами двух тект  
При невозмо  
дуются единовр  
ванного угля, в

Мероприятия  
тивными, естестве  
жидком состоян  
5—10 минут пос  
вратить или рез  
наличии капли ж  
сначала механи  
зывания ее, осу  
Затем яд удале  
цели предложен  
чается при при  
и, следовательно,  
творителей показ  
ствуют одинаково  
кий) амилен дей  
он сам довольно  
нении. Затем в п  
рехлористый уг  
вода или обмыва  
воспользоваться  
иприта, попавше  
ности, безопасн  
является четырех  
Кроме этих сл  
скому удалению  
верен как экспе  
методов, имеющих  
или разрушение я  
применение веще  
хлор. Наиболее д  
жения ипритовой  
кашица или лучш  
ваемые растворы  
известна. Необходи  
стойки и могут хр  
неактивными из-з  
много раздража  
жих местах, по  
нее время в



водится по общим правилам тепловатой водой или 1—2% растворами двууглекислой соды.

При невозможности произвести промывание желудка рекомендуется единовременная дача внутрь 2—3 г порошка активированного угля, взболтанного в 1—2 стаканах воды.

### Профилактика кожных поражений

Мероприятия по удалению яда оказываются наиболее эффективными, естественно, при попадании иприта (люизита) в капельно-жидком состоянии на кожу. Дезипритаж, произведенный спустя 5—10 минут после отравления, нередко дает возможность предотвратить или резко ограничить развитие кожного поражения. При наличии капли жидкого иприта на коже капля должна быть удалена сначала механическим путем, осторожным, во избежание размазывания ее, осушением пораженного участка марлевым тампоном. Затем яд удаляется обмыванием пораженного участка. Для этой цели предложен ряд веществ, причем наилучший результат получается при применении веществ, хорошо растворяющих жиры и, следовательно, иприт. Сравнительные исследования некоторых растворителей показали, что не все они в смысле дезипритажа действуют одинаково энергично. Среди испробованных веществ (Троицкий) амилен действует наиболее энергично, но вместе с тем он сам довольно сильно раздражает кожу и небезопасен в применении. Затем в порядке убывающей эффективности следуют: четыреххлористый углерод, бензин, керосин и мыльный спирт, мыльная вода или обмывание водой с мылом. Любым из этих средств можно воспользоваться в зависимости от обстановки в целях удаления иприта, попавшего на кожу, но наилучшим в отношении эффективности, безопасности и минимальных раздражающих свойств является четыреххлористый углерод.

Кроме этих способов, направленных по существу к механическому удалению иприта с кожной поверхности, предложен и проверен как экспериментально, так и на людском материале ряд методов, имеющих целью не только удаление, но и нейтрализацию или разрушение яда. В основе всех этих методов дезипритажа лежит применение веществ, содержащих или выделяющих свободный хлор. Наиболее доступными являются методы, основанные на применении хлорной (белильной) извести. В простейшем виде для обмывания ипритированной кожи может быть употреблена жидкая кашица или лучше взвесь хлорной извести в воде. Затем так называемые растворы Каррель-Дакена, рецептура которых достаточно известна. Необходимо только отметить, что указанные растворы нестойки и могут храниться не более недели, после чего они становятся неактивными из-за потери свободного хлора. Сами по себе они не раздражают кожу и применение их противопоказано при поражениях в области половых частей, подмышечных впадин и в других местах, покрытых чувствительной и нежной кожей. В последних случаях в целях дезипритажа (и делюизитажа) с хорошими результатами в целях дезипритажа (и делюизитажа) с хорошими ре-



зультатами испробован ряд соединений, носящих название хлорамин. Практически себя оправдали особенно хлорамин Т—натриевая соль паратолуолсульфохлорамида. Твердое вещество с легким запахом хлора. Легко растворим в воде. Дихлорамин Т—паратолуолсульфодихлорамид, в воде почти нерастворим, хорошо растворяется в органических растворителях. Растворы этих веществ как в воде, так и в органических растворителях довольно стойки. Применение хлораминов основано на их способности отчасти окислять иприт, отчасти связывать его, переводя в нетоксические соединения. Используются они в форме 2 или 4% растворов. Применение этих средств на участках кожи с нежным эпидермальным покровом может дать явления раздражения, но в целях удаления капельно-жидкого иприта этими сравнительно легкими и быстро-преходящими явлениями раздражения можно пренебречь. Чтобы несколько ограничить или предотвратить возможность развития дерматита на чувствительных участках кожи при применении в целях дезипритажа препаратов хлорамина, рекомендуется обмыть поверхность кожи после хлорамина 10% раствором гипосульфита. В целях удаления с кожи остатков свободного хлора, который, по видимому, является одним из главных виновников развития дерматитов. Этот же прием можно рекомендовать и при применении для дезипритажа препаратов хлорной извести.

Другие вещества, даже такие энергичные окислители, как растворы марганцовокислого калия, для целей химического дезинпритажа оказались мало пригодными.

Для целей делюизитажа рекомендуют все те методы, которые применяются для дезипритажа. При люизите, однако, эффективность их несколько ниже и применение их не столь надежно, так как люизит гораздо быстрее проникает через кожу и даже при этом пути проникновения организм обладает более выраженным, чем иприт, резорбтивным действием. Американцами предложено применение крепких (5%) растворов едкого кали или даже хирургическое иссечение пораженных люизитом участков кожи. Обоснование таким энергичным мероприятиям они видят в опасностях резорбтивного действия люизита, который в форме тех или иных довольно стойких соединений долго задерживается в коже и подкожной клетчатке, образуя здесь как бы депо мышьяка. Возможно, что в некоторых случаях хирургическое иссечение пораженного участка может оказаться желательным или необходимым, но едва ли такое вмешательство может применяться как правило, тем более, что хирургическое удаление кожи возможно только при относительно очень ограниченных по протяженности участках поражения.

Интересно отметить, что при экспериментальном изучении течения кожного поражения люизитом при сравнительно раннем иссечении поврежденного участка вместе с подлежащим слоем подкожной клетчатки общие явления интоксикации, несомненно, уменьшаются и, следовательно, опасность резорбтивного действия яда ограничивается. Хирургическая рана довольно быстро заживает первичным натяжением, но в дальнейшем края раны вновь расходятся



■ образуется вяло гранулирующая поверхность, заживающая глубоким, нередко спаянным с подлежащими тканями рубцом. Таким образом, при применении хирургического вмешательства трудно рассчитывать на сокращение времени заживления поражения, наносимого люизитом. Исходя из экспериментальных данных, показания к хирургическому вмешательству при поражениях люизитом должны быть ограничены попаданием больших доз яда, угрожающих возможностью развития тяжелых общих явлений, но при том только условии, если поражение сосредоточено на относительно небольшом участке кожной поверхности.

Удаление или нейтрализация яда как в отношении иприта, так и в отношении люизита значительно усложняется при попадании указанных веществ в раны, наносимые огнестрельным оружием. Возможность образования таких смешанных поражений—микстов весьма вероятна, особенно при ранениях осколками химических снарядов. Кроме нарушений в ходе процессов заживления ранения, которые вызываются загрязнением раневой поверхности ядовитым веществом, при этих формах отравления чрезвычайно повышается опасность резорбтивного действия яда. Это справедливо как в отношении иприта, так особенно люизита. По скорости и выраженности общих явлений отравление при попадании яда в рану может быть приравнено к развитию явлений отравления при экспериментальном введении яда прямо в кровь или под кожу.

Раневая поверхность при ипритных микстах нередко может иметь своеобразный вид. Обнаженная мышечная ткань кажется как бы обваренной. При попадании в рану люизита уже очень рано развиваются сильные болевые ощущения и сильнейший отек окружающих тканей. Развитие отека нередко сопровождается выраженным сгущением крови.

При оказании лечебной помощи рекомендуется путем осушения раны марлевыми тампонами удалить ядовитое вещество, затем широко иссечь пораженные ткани вместе с частью здоровых. После этого в целях разрушения оставшегося яда промыть раневую поверхность жидкостью Каррель-Дюкена или 0,5% водным раствором хлорамина. Все эти мероприятия, однако, далеко не гарантируют от возможности развития общих явлений отравления, так как условия военной обстановки в редких случаях позволяют достаточно рано и в полном объеме осуществить указанное хирургическое вмешательство; всасывание же яда раневой поверхностью идет очень быстро. В таких случаях необходимо произвести осушение раны тампонами и промывание ее разрушающими яд веществами.

Таким образом, в отличие от веществ удушающей группы, при поражении ядами типа иприта и люизита в ряде случаев мы имеем возможность удалить или разрушить ядовитое вещество. Правда, возможности эти относительно ограничены и описанные выше мероприятия собственно профилактического порядка наиболее действительны только при попадании ОВ на кожу. При других путях проникновения ядовитого вещества в организм эффективность их



оказывается весьма относительной, и попытки удаления или нейтрализации яда тем менее успешны, чем позже они предпринимаются. Нейтрализация или хотя бы частичное удаление яда, проникшего в дыхательные пути или всосавшегося в общий круг циркуляции, при современном уровне наших знаний невозможны. Однако отсутствие специфических средств лечебной помощи при отравлении ядами разбираемой группы ни в коей мере не лишает значения ряд лечебных мероприятий общего порядка и особый режим и уход, в которых нуждается пострадавший.

### Лечение пострадавших

Из рассмотрения клинической картины и токсидинамики общего поражения парами иприта можно прийти к заключению, что, как и поражение удушающими веществами, отравление ипритом в своем развитии обладает некоторой цикличностью. Отравление развивается медленно и достигает своего максимума к 3—4-му дню с момента контакта с ядом. Затем при благоприятном течении все явления начинают медленно спадать и к 12—14-му дню главнейшие клинические симптомы поражения сглаживаются и исчезают. Но в отличие от поражения веществами удушающей группы отдельные стадии в развитии ипритного поражения не могут быть достаточно четко отграничены друг от друга. Если поражение группой фосгена чревато неожиданными и иногда очень тяжелыми осложнениями в первой стадии интоксикации, то при отравлении ипритом иногда тяжелые и опасные осложнения могут развиваться спустя продолжительный срок после исчезновения главнейших и иногда всех симптомов заболевания.

Пораженные ипритом, как и пораженные удушающими веществами, для предотвращения вторичной инфекции должны быть тщательно отделены от больных с кокковой инфекцией и гриппозных.

В первые часы при поражении дыхательного аппарата больных, иногда очень беспокоит сухой кашель. Так же, как и при поражении хлором, значительное субъективное облегчение получается при применении щелочных, лучше теплых, ингаляций, препаратов кодеина или дионина. Сухой мучительный кашель в течение нескольких, иногда многих дней беспокоит больных, потому щелочные ингаляции приходится производить систематически и регулярно 3—4 раза в сутки в течение нескольких дней подряд. Субъективно щелочные ингаляции обычно дают наибольший эффект. Кроме того, в целях уменьшения субъективных ощущений можно рекомендовать назначение внутрь теплого молока пополам с боржоми—пить маленькими глотками. В случаях тяжелого ларингита рекомендуется прибегать к введению в трахею трахеальным шприцем растворов ментола или камфоры в оливковом масле.

Поражение легких парами иприта протекает, как мы видели, по типу сливной катаральной пневмонии, и лечебные мероприятия в этом периоде заболевания ничем не отличаются от тех методов

лечебной помощи. Можно отметить изменения в строении каляций. Ранее мы отмечали, что и при интоксикации действуют на процесс, глюкоза же способствует обезвреживанию в зависимости от общеврачебными при поражении. При явлениях не вследствие закупорки пленками и отека гортани. По клиническим как в том, так и совершенно неотличимых, где возникает возможно раннее проявление отека гортани, от неминуемой дифтеритическими может все же способствовать производству интубации изменений в гортани противопоказанным. Для облегчения мембран ван дер Веек инородного белка: лечение подтверждает благоприятия. Некоторыми репродукцией по общим временно. Клинические наблюдения банальных пневмоний систематическое применение систематическое лечение систематическое лечение случаев мне литературе субъективно очень плохое от отравленных людей, когда им дают в осложнении со стороны системы лечатся практикой. Ипритированный болевой действия яда до



лечебной помощи, которые применяются нами у тяжелого пневмоника. Можно отметить благотворное влияние систематического применения внутривенных вливаний растворов глюкозы и хлористого кальция. Ранее мы же останавливались на разборе некоторых фармакодинамических свойств указанных веществ. Можно думать, что и при интоксикации ипритом препараты кальция благотворно действуют на развитие и течение местного воспалительного процесса, глюкоза же своим действием на интермедиарный обмен способствует обезвреживанию яда в тканях. Сердечные средства применяют в зависимости от состояния больного, руководствуясь общеврачебными показаниями.

При поражениях дыхательного тракта парами иприта могут возникать явления непроходимости крупных воздухоносных путей или вследствие закупорки их на значительном протяжении фибринозными пленками и отложениями, или вследствие развития острого отека гортани. По клиническим симптомам эти формы, сопровождающиеся как в том, так и в другом случае явлениями удушья, часто совершенно неотличимы. Поэтому мы считаем, что во всех случаях, где возникает картина механического удушья, показано возможно раннее производство трахеотомии. При удушении, вследствие отека гортани, трахеотомия единственно может спасти больного от неминуемой гибели. При закупорке воздухоносных путей дифтеритическими мембранами трахеотомия в некоторых случаях может все же способствовать более легкому удалению части мембран. Производство интубации, ввиду часто глубоких некротических изменений в гортани и трахее, надо считать в большинстве случаев противопоказанным.

Для облегчения и ускорения процесса отторжения ложных мембран ван дер Вельден рекомендует парэнтеральное введение инородного белка: лошадиной сыворотки, молока и т. п. Бюшер подтверждает благоприятный терапевтический эффект такого лечения. Некоторыми рекомендуется переливание крови, которое производится по общим правилам в количестве 150—300 см<sup>3</sup> одновременно.

Клинические наблюдения показывают, что на течение и исходы банальных пневмоний очень благоприятное влияние оказывает систематическое применение кислородных ингаляций. Указаний систематическое лечение ипритных пневмоний кислородом в доступной мне литературе я не нашел. Интересно, что в некоторых случаях больные с поражением дыхательного аппарата ипритом субъективно очень плохо переносят вдыхание кислорода и отличаются от отравленных удушающими веществами энергично протестуют, когда им дают вдыхать кислород. Вопрос этот требует специального исследования.

Осложнения со стороны периферической и центральной нервной системы лечатся по общим правилам невропатологической практики.

Ипритированный больной с ясными признаками общерезорбтивного действия яда должен рассматриваться как больной тяжелого действия яда.



лый, нуждающийся иногда в долгом постельном содержании. Ввиду опасности присоединения вторичной инфекции, как было уже упомянуто, больные должны быть изолированы от гриппозных и коклюшных форм; ухаживающий персонал также не должен приходить в близкое соприкосновение с больными, могущими стать источниками заноса вторичной инфекции ипритированному. Доступ посетителей к пораженному ипритом должен быть сильно ограничен или совершенно прекращен хотя бы в течение первых трех недель болезни.

В первые два дня заболевания больные часто отказываются от пищи вследствие потери аппетита и тягостных ощущений в подложечной области. Обычно нет необходимости настаивать на приеме пищи, но желательно вводить возможно больше жидкости в форме питья или даже капельных клизм, если больной отказывается принимать жидкость внутрь. Общее количество принимаемой больным жидкости в сутки не должно быть меньше 1200—1500 см<sup>3</sup>. Если этого количества не удастся ввести через рот, то остальное следует дополнить введением посредством капельной клизмы. Питье (чай, кофе, морс и т. п.) должно содержать достаточное количество сахара, капельные клизмы делаются из 5% растворов глюкозы.

При алиментарных формах отравления ипритом в течение 5—6 дней больной ничего не получает через рот. Он должен вестись на капельных клизмах из глюкозы и питательных клизмах. Так как этим обычно не удастся поддержать на нужном уровне водный баланс организма, то недостаток вводимой жидкости приходится дополнять подкожными вливаниями физиологического раствора. О состоянии водного режима можно судить по суточному диурезу, который не должен быть меньше 1500 см<sup>3</sup> мочи в сутки. Отчасти можно руководствоваться чувством жажды, которое заметно ослабляется или исчезает после подкожного введения 400—500 см<sup>3</sup> физиологического раствора. В зависимости от течения заболевания с 5—6-го дня больному может быть разрешен прием внутрь сладкого чая, гоголь-моголя из одного желтка, протертого творога. Затем очень постепенно и осторожно диета расширяется введением жидкой манной или протертой рисовой каши на молоке со сливочным маслом, пюре из картофеля и других овощей, одного яйца всмятку, сметаны. Начиная с 14—15-го дня больного постепенно можно переводить на обычный больничный стол.

Диета ипритированных больных без повреждений со стороны желудочно-кишечного тракта должна быть легкой и основанной преимущественно на применении углеводов и молочных продуктов. Мясо и животные белки не противопоказаны абсолютно, но в первые дни болезни, когда особенно выражен распад белков в организме, должны быть значительно ограничены. Мясные супы следует исключить совершенно, мясные же блюда в течение первых двух-трех недель заболевания даются с промежутками в 1—2 дня и не больше одного мясного блюда в день.

Особенно следует заботиться о достаточной витаминности пищи ипритированных больных. В пищевом рационе обязательно должны

содержаться  
и фрукты. В  
возможном соде  
витаминов  
Лечение  
хоэктазин.  
дуальных  
лечения это  
Надо по  
ных меропри  
анием и при  
люизитом. В  
влении сказа  
инных лечеб  
шее время не

Рассмотрен  
из тех же соо  
поражений, не  
жение должно  
рованного боли  
в отношении  
мероприятий о  
нет необходим  
протяженности  
стей, но даже  
поражения от  
и заботы о пов  
вой режим, ви  
Лечение ко  
по существу от  
ных мероприяти  
химического ож  
Поражения  
рей, не требуют  
или пузырей не  
той является по  
прикосновеннос  
пораженную по  
пузыри очень кр  
Никогда не след  
либо на ее пове  
делается стерил  
жимое пузыря о  
содержании фиб  
ном или полным  
13 Части, патология



содержаться в большом количестве богатые витаминами овощи и фрукты. При изготовлении пищи необходимо заботиться о возможном сохранении ее витаминности. Полезно назначать приемы витаминных концентратов.

Лечение осложнений в отдаленном периоде поражений—бронхоэктазии, абсцессы и гангрена легких, в зависимости от индивидуальных особенностей случая, проводится по общим правилам лечения этого рода заболеваний.

Надо полагать, что изложенный выше общий характер лечебных мероприятий при поражениях ипритом окажется вполне применим и при соответствующих формах, вызванных отравлением люизитом. Ввиду отсутствия клинического опыта в этом направлении сказать что-либо более определенное о характере тех или иных лечебных мероприятий при поражениях люизитом в настоящее время не представляется возможным.

### Лечение поражений кожи

Рассмотрение лечебных мероприятий при кожных поражениях из тех же соображений, как и рассмотрение патологии кожных поражений, необходимо вынести в отдельный раздел. Кожное поражение должно рассматриваться как поражение кожи у ипритированного больного, и особенно при достаточной его обширности в отношении пострадавшего должен найти применение целый ряд мероприятий общего порядка, который был описан выше. Конечно, нет необходимости в госпитализации больных с небольшими по протяженности поражениями кожи, особенно верхних конечностей, но даже и в этом случае требования к ограждению местного поражения от возможности присоединения вторичной инфекции и заботы о повышении общей сопротивляемости организма (пищевой режим, витамины) остаются в силе.

Лечение кожных поражений, вызванных ипритом (люизитом), по существу относится к области хирургии, и большинство лечебных мероприятий, получивших применение при лечении ипритного химического ожога кожи, взято из хирургической практики.

Поражения кожи, не сопровождающиеся образованием пузырей, не требуют специального лечения. При образовании пузыря или пузырей не слишком крупного размера главнейшей нашей заботой является по возможности дольше сохранить их оболочку в нетронутой, так как этим путем легче всего предохранить прикосновенности, так как этим путем легче всего предохранить пораженную поверхность от внедрения вторичной инфекции. Если пузыри очень крупные и грозят слиянием друг с другом и спонтанным разрывом оболочки, то следует предпринять их опорожнение. Никогда не следует делать надрезов или проколов оболочки где-либо на ее поверхности; прокол пузырьной оболочки обязательно делается стерильной иглой у самого основания пузыря. Содержимое пузыря отсасывается через иглу шприцем. При обильном содержании фибрина и жидкости, наполняющей пузырь, и частичном или полном ее свертывании произвести отсасывание не всегда



удается. Если сохранить оболочку пузыря по тем или иным соображениям не представляется возможным, то необходимо произвести полное ее удаление, срезая ее ножницами у самого края, чтобы избежать образования карманов, в которых могут скапливаться благоприятные для развития болезнетворных микробов продукты. После опорожнения пузыря проколом некоторые рекомендуют обмыть пораженный участок 2% водным раствором хлорамина и наложить сухую, смазанную лишь вазелином во избежание присыхания к ране стерильную повязку. При поверхностных эксориациях некоторые рекомендуют смазывать поверхность раны 5% раствором марганцовокислого калия или 1% раствором азотнокислого серебра. В этом случае на раневой поверхности образуется довольно плотная сухая корка или пленка, поверх которой может быть наложена сухая стерильная повязка. Эпителизация пораженного участка довольно хорошо протекает под этой пленкой и рана не травмируется при смене повязок.

Если удастся сохранить в целости оболочку пузыря, то нередко она ссыхается, образует корочку, под которой, как было описано выше, происходит и заканчивается эпителизация поврежденного участка. Если некротический процесс захватывает более глубокие слои кожи и подкожной клетчатки, то длительное сохранение пузырной оболочки нерационально и на 3—4-й день она должна быть удалена. Более длительное сохранение ее затрудняет отторжение некротических масс.

В отношении ведения кожных эксориаций и ипритных язв существуют различные точки зрения и различные течения. Имеются горячие сторонники частого—несколько раз в день—орошения язвенной поверхности различными антисептическими растворами: жидкостью Каррель—Дакена, 2% водными растворами хлорамина, слабыми растворами марганцовокислого калия, растворами перекиси водорода и последующего наложения стерильных всасывающих влажных повязок. Одновременно имеются сторонники применения относительно редко сменяемых мазевых повязок (Бюшер), или предложенных Сандфортом и Тейлором парафиновых пленок (Гржебин, Сахаров). Повидимому, в зависимости от случая любой из этих методов терапии ипритного или люизитного поражения кожи может быть использован с достаточно хорошим результатом.

При обширных поражениях кожи конечностей и туловища чаще всего приходится пользоваться открытым методом с периодическими орошениями пораженной поверхности тем или другим антисептическим раствором. Пораженная часть помещается под каркасом, который закрывается стерильной простыней. Один или два раза в сутки в зависимости от обилия и характера отделяемого производится обильное орошение поврежденной поверхности лучше всего 2% водным раствором хлорамина. Промывание растворами хлорамина наименее болезненно и меньше всего раздражает раневую поверхность.

При очень распространенных поражениях кожи, захватывающих большую часть кожной поверхности, Вартин и Веллер сове-



туют применять ванны из физиологического раствора, на 100 литров которого прибавляется 400 г соды и столько же крахмала. В ванну больной опускается на простыне и выдерживается в ней от 15 минут до нескольких часов. В промежутках между ваннами больной помещается под каркасом, покрытым стерильными простынями и поверх одеялами. Воздух под каркасом должен согреваться специальными приспособлениями или больной должен находиться в жарко отапливаемых палатах.

При относительно ограниченных поражениях кожи, но с образованием вяло гранулирующих или содержащих некротические массы язв, частая смена влажно высыхающих повязок и орошение дезинфицирующими растворами нередко причиняют больным много страданий. Повязки присыхают и снимаются с трудом. Снятие их нередко ведет к травматизации пораженной поверхности. Орошения часто болезненны и иногда неблагоприятно отзываются на процессах эпителизации. При наличии только вяло гранулирующей поверхности без наличия некротических масс некоторые рекомендуют применение влажных повязок из 0,5% растворов азотнокислого серебра.

При наличии значительных некротических масс, отторжение которых затягивается, некоторые (Вартин, Веллер, Бюшер) рекомендуют наложение на длительные сроки—сутки и более—повязок, пропитанных гипертоническими растворами поваренной соли (5—10%) или сернокислой магнезии (20—25%). В дальнейшем лечения поражения ведется по описанному способу с применением орошений антисептическими растворами.

Бюшер для ускорения процессов отторжения некротических масс, которые он считает главной причиной задержки заживления ипритных поражений, считает полезным прибегать, по предложению ван дер Вельдена, к введению пострадавшему инородного белка (раздражающая терапия). Для этого он советует между 20-м и 27-м днем болезни вводить внутримышечно стерильную лошадиную (противодифтерийную) сыворотку. Кроме того, Бюшер советует для целей ускорения отторжения некротических масс периодически применять горячие мыльные ванны и осторожное выскабливание острой ложечкой.

Применение мазевых повязок (Эдере, Истэн, Бюшер, Гржебин) в ряде случаев имеет, несомненно, свои преимущества. Мазевая повязка меньше травмирует раневую поверхность и смена ее не доставляет таких мучений пострадавшему, как смена влажных высыхающих повязок. В последнее время, по предложению Лора, в хирургическую практику лечения гнойных ран, термических и химических поражений кожи вошло в употребление прикладывание мазей, содержащих богатый витаминами рыбий жир. По отзывам некоторых (Боссе) при применении мазей, приготовленных на этой основе (угвентоль) получается довольно быстрое и гладкое заживление вяло текущих инфицированных ран. Бюшер также применял с хорошим результатом так называемый дезитин, состоящий из 22% хлорированного рыбьего жира, 42% окиси цинка, 16%



ланолина, 20% желтого вазелина. К этой мази он советует прибавлять небольшие количества какого-либо анестезирующего вещества, что значительно уменьшает ощущения боли и зуда. Боссе считает, что прибавление к мази значительных количеств окиси цинка сильно сушит гранулирующую поверхность, хлорирование же рыбьего жира должно понижать его витаминность. Окулов при лечении ипритных поражений кожи видел хорошие результаты от применения мази следующего состава:

Rp. Cerae flavi	10,0
Lanolini	40,0
Ol. jecoris aselli	50,0

Мазевые повязки с рыбьим жиром не следует менять часто, во всяком случае не чаще одного раза в сутки, лучше реже. Дефектом повязок с рыбьим жиром является неприятный запах.

Наиболее существенным возражением против применения мазевых повязок является то, что они препятствуют удалению раневого отделимого и могут способствовать развитию инфекции. Но возражения эти не столь существенны, чтобы, особенно в связи с последними литературными данными о влиянии рыбьего жира на течение грануляционных процессов, совершенно отказываться от мазевой терапии кожных поражений.

В последнее время для лечения ипритных поражений кожи особенно горячо рекомендуется применение парафиновых повязок. Сущность метода заключается в следующем. Поврежденная поверхность после обработки ее раствором хлорамина и осторожного осушения сначала стерильными марлевыми тампонами, затем струей теплого воздуха (фен) покрывается тонким слоем твердого парафина. Парафин или особые сплавы его, например, с канифолью и воском (одним из патентованных препаратов парафина является амбрин), расплавляется в специальном пульверизаторе. Температура плавления парафина или употребляемых смесей не должна превышать 52—55 градусов. Расплавленный парафин распыляется на поврежденной поверхности или, в отсутствии специального распылителя, наносится на нее мягкой кистью. Необходимо, чтобы наносимый слой парафина захватил и часть неповрежденной кожи в окружности раневой поверхности. Затем на слой парафина накладывается слой гигроскопической ваты, который покрывается тем же путем вторым слоем парафина. Поверх парафинового слоя накладывается обычная повязка.

Как правило, парафиновая повязка накладывается при наличии открытой язвенной поверхности, но по указанию некоторых авторов (Сахаров) ее можно применять с хорошим успехом и при наличии неповрежденных пузырей, но обязательно в том периоде, когда экссудативные явления закончились. В противном случае поражение осложняется образованием геморрагий, которые значительно ухудшают дальнейшее течение заболевания.

В первое время после наложения парафиновой повязки меняется ежедневно, затем через день и реже. Смена повязки безболезненна,

так  
ненн  
ния  
повре  
значи

Пр  
небол  
ностей  
частей

Пр  
соблю  
выше.  
дений  
при с  
стого  
через

Опи  
товыми  
по Спе  
жения

Раз  
ции в  
жениях  
этому  
щего т  
оказани  
лечения  
веществ

Чист  
развива  
группы  
раннее  
смотрен

Прим  
тий при  
дии эрит  
ему дол  
развития

При  
быть оп  
так как  
сохранен  
хающих  
виях гос  
куации  
того или



так как она не пристаёт к поврежденной коже. Некоторая болезненность при снятии ее может иметь место вследствие выдергивания склеившихся с повязкой волос, которые поэтому в окружности повреждения следует выбривать. Субъективно парафиновая повязка значительно успокаивает боли и приносит больному облегчение.

Применение парафиновой повязки возможно при сравнительно небольших площадях поражения кожи, главным образом конечностей. Она совершенно неприменима при поражении половых частей.

При более или менее обширных поражениях кожи необходимо соблюдать общие правила режима и питания больного, указанные выше. Кроме того ряд клинических и экспериментальных наблюдений показывают, что течение кожных поражений улучшается при систематическом применении внутривенных введений хлористого кальция в форме 10% растворов по 5—10 см<sup>3</sup> ежедневно или через день.

Опыты с облучением поврежденной поверхности ультрафиолетовыми лучами, так же как и применение новокаиновой блокады по Сперанскому, сравнительно с обычным лечением ипритного поражения кожи особых преимуществ не дали.

### Вопросы этапного лечения и эвакуации

Разрешение вопросов оказания помощи и организация эвакуации в полевых условиях встречает особые затруднения при поражениях веществами удушающей группы. Общие соображения по этому предмету даны выше. Смешанные поражения ОВ удушающего типа и ядами типа иприта в отношении размеров и места оказания первоначальной помощи, транспорта и дальнейшего лечения должны рассматриваться в первую очередь как поражения веществами удушающего действия.

Чистые поражения кожноарывными ядами, как мы видели, развиваются относительно медленно, но зато в отношении этой группы пострадавших особое значение приобретает возможно раннее осуществление ряда профилактических мероприятий, рассмотрение которых, однако, выходит из рамок этой книги.

Применение ряда описанных выше профилактических мероприятий при кожных поражениях показано все же включительно до стадии эритемы, так как стойкость отравляющего вещества позволяет ему долгое время сохраняться на коже, что грозит возможностью развития более глубоких и обширных поражений.

При наличии буллезной формы поражения пузыри должны быть опорожнены уже на передовом пункте медицинской помощи, так как в условиях эвакуации рассчитывать на возможность сохранения пузырьной оболочки трудно. Применение влажно-высыхающих повязок, вероятно, окажется возможным только в условиях госпитального лечения пострадавших. Второй период эвакуации (см. выше схему) потребует, очевидно, мазовых повязок того или иного типа.



Сортировка пострадавших при наличии только кожного поражения и выбор способа их дальнейшей эвакуации должны производиться, исходя из обширности и локализации поражения. В этом отношении кожное поражение стойкими ОВ должно быть приравнено к ранению в мягкие ткани. При локализации поражения в области верхних конечностей, кожи головы, шеи, при не слишком большой обширности поражения, допустима эвакуация пешком, в остальных случаях сидя или лежа. Пунктом назначения по возможности должен быть госпиталь долговременного типа.

При поражениях парами иприта дыхательного аппарата на передовом пункте медицинской помощи лечение ограничивается применением процедур, имеющих целью облегчить субъективные ощущения. Пострадавших этого рода не следует задерживать ни одной лишней минуты и немедленно эвакуировать по возможности в ближайшее лечебное заведение стационарного типа. Наибольшая опасность больному начинает угрожать, считая в среднем со вторых суток, и потому крайне желательно, чтобы к этому времени он уже находился в таких условиях, при которых ему может быть обеспечен максимальный покой и необходимый медицинский уход.

Для целей транспортировки этого рода пострадавших по возможности должен быть использован санитарный транспорт и в зависимости от врачебных показаний эвакуация должна производиться лежа.

# КЛИНИКА И ПАТОГЕНЕЗ ПОРАЖЕНИЙ ВЕЩЕСТВАМИ ОБЩЕТОКСИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

Все разобранные нами выше ядовитые вещества, несмотря на целый ряд специфических особенностей их действия на человеческий и животный организм, имеют одну общую для всех черту: при соприкосновении с тканями они вызывают гибель клеточных элементов. Результат воздействия их на клеточное тело в основном необратим в прямом понимании этого термина. Процессы восстановления вызванных ядами этой группы изменений идут путем развития воспалительной реакции и замещения погибших элементов вновь образуемыми.

Количество химических соединений, которые могут быть отнесены к общетоксическим веществам, чрезвычайно велико. Здесь



мы можем встретить вещества самые разнообразные как по своей химической природе, так и по своему происхождению: алкалоиды, наркотики, глюкозиды и т. п. К ядам общетоксического действия относят также соединения, действующие избирательно разрушающим образом на форменные элементы крови, главным образом на эритроциты: кровяные яды, например, мышьяковистый водород, сапонин, змеиный яд и т. п. Иногда всю группу ядов общетоксического действия называют кровяными ядами, но это совершенно неправильно. Кровяные яды вызывают глубокие деструктивные изменения в эритроцитах, приводящие к полному необратимому разрушению красных кровяных телец. Ввиду специфических особенностей кровяной ткани это не может сопровождаться собственно местной воспалительной реакцией, но по характеру действия кровяные яды скорее должны быть отнесены к ядам некротически-воспалительным.

Среди огромной массы общеядовитых веществ практически боевое значение имеют только окись углерода и яды группы цианистоводородной кислоты. Оба эти вещества являются типичными представителями ядов с обратимым функциональным действием. Если под влиянием интоксикации ими иногда и возникают в органах, чаще в нервной системе, стойкие изменения, то в большинстве случаев это не есть результат воздействия собственно самого яда.

Окись углерода (угарный газ, CO) представляет собой бесцветный газ, немного более легкий, чем воздух (удельный вес его по отношению к воздуху равен приблизительно 0,9). Большинство считает, что в химически чистом виде он лишен запаха, но Холдэн утверждает, что окись углерода обладает слабым чесночным запахом, что действительно правильно. Химически CO вещество малоактивное, но подожженная она может, прямо соединяясь с кислородом, гореть на воздухе бледным синеватым пламенем, превращаясь в углекислоту. В воде растворима незначительно, почти не поглощается активированным углем, почему легко проникает через обычный фильтрующий противогаз. Токсичность окиси углерода, как мы увидим дальше, по сравнению с другими боевыми газами не высока, но способность ее проникать через обычные противогазы и отсутствие ясного запаха и раздражающих свойств могли бы поставить окись углерода на одно из первых мест среди БОВ. Однако низкий удельный вес газа до сих пор являлся препятствием созданию достаточно высоких концентраций его в полевых условиях.

Окись углерода может вступать в непосредственное соединение с некоторыми металлами, образуя карбонилы. Практическое значение могут иметь карбонил никеля и карбонил железа. Карбонил никеля  $Ni(CO)_4$  — слабо желтая или бесцветная жидкость с запахом, напоминающим запах копти, нестойкая и при  $60^\circ$  может разлагаться со взрывом. Карбонил железа или пентакарбонил железа  $Fe(CO)_5$  — жидкость, окрашенная в бурый или желтый цвет, более стойкая, чем карбонил никеля, медленно разлагается с обра-



зованием более сложных соединений железа с окисью углерода. При температуре около 200° полностью разлагается на СО и железо.

Пары карбониллов действуют, как некротически-воспалительные яды, вызывая развитие легочного отека. Опасной дозой для карбонила никеля считается доза (Армит), начиная от 7 мг на 1 л воздуха.

При воздействии паров этих веществ клиническая картина отравления носит смешанный характер. При достаточно высоких концентрациях яда довольно быстро развиваются явления, очень напоминающие отравление окисью углерода. При прекращении контакта с ядовитым веществом все эти явления могут довольно быстро исчезнуть, но спустя 12 и иногда даже 36 часов после интоксикации начинается развиваться типичная картина токсического отека легких. При тяжелых формах интоксикации карбониллом никеля вслед за развитием изменений со стороны легких нередко появляются признаки поражения печени. Печень набухает, становится болезненной, нередко появляется желтушное окрашивание покровов, уробилин и уробилиноген в моче. Наличие первоначальных симптомов, сходных с симптомами отравления окисью углерода, и развитие в дальнейшем спустя значительный промежуток времени токсически воспалительной картины поражения легких и явлений общерезорбтивного порядка, по Армиту, объясняется тем, что карбониллы частично разлагаются в легких с образованием окиси углерода, частично же действуют цельной молекулой прижигающим образом на легочную ткань и воздухоносные пути. Детально токсидинамика этих ядов изучена недостаточно.

Как химическое оружие эти вещества привлекают внимание своей способностью при соприкосновении с активированным углем фильтрующего противогаза почти нацело разлагаться, с выделением значительного количества окиси углерода, которая не задерживается обычным фильтром. Таким образом, яд проникает через противогаз—пробивает противогаз.

В иностранной литературе имеются указания на попытки применения пентакарбонила железа и смеси с синильной кислотой (Ганне), но пока вопрос о практическом применении карбониллов или аналогичных им соединений в боевой обстановке, повидимому, не получил окончательного разрешения.

Работы в направлении использования окиси углерода в качестве химического оружия ведутся еще и в других направлениях. В частности, найдено, что некоторые вещества, например, жидкий аммиак, могут растворять окись углерода в очень больших количествах. Хорошими растворителями СО является также ряд представителей из группы аминов.

Таким образом, хотя до настоящего времени окись углерода и не считается боевым ядом, но имеются все основания предполагать, что за рубежом ведутся весьма энергичные изыскания по разработке методики ее тактического использования.

Окись углерода образуется при горении любого углеродсодержащего вещества и потому является очень широко распространен-

ным и часто в  
ным газом в  
встречаются о  
ланд, Гаррисо  
тельных случа  
газом приходо  
гателей—10  
отравлений св  
самоубийства  
скромная циф  
бы были учте  
выхлопными  
личена вомно

Выхлопных  
ного двигателя  
1,2 до 8% (Ш  
примерно до 28  
ность отравлен  
В воздухе гара  
чение 5 минут  
в количестве, с

Имеется ряд  
в работе автомо  
никали в каби  
движении по уз  
автомобилей в  
В таком случа  
в больших коли  
и служить исто  
что особенно ва

По литерату  
количествах, о  
В земных усло  
ственной роли,  
ления кислород  
витие высотной  
окиси углерода  
Значительны  
горении взры  
которое может  
рохов выражает

Ч  
П  
Б  
Н  
Таким обра  
при взрывах в  
из закрытых



ным и часто встречающимся ядовитым агентом. Отравления угарным газом в мирной обстановке и производственных условиях встречаются очень часто. По данным американских авторов (Мартланд, Гаррисон), за 4 года в Нью-Йорке имели место 5 289 смертельных случаев отравления СО. Из них на отравление светильным газом приходится 5 090, выхлопными газами автомобильных двигателей—102, на прочие источники СО—97. Огромное количество отравлений светильным газом объясняется применением его с целью самоубийства. Нам больше должна интересовать гораздо более скромная цифра отравлений от вдыхания выхлопных газов. Если бы были учтены не только смертельные, но все случаи отравлений выхлопными газами, то эта цифра должна была бы быть увеличена во много десятков раз.

Выхлопные газы в зависимости от условий работы автомобильного двигателя могут содержать окись углерода в количествах от 1,2 до 8% (Шуф). Двигатель мощностью в 20 сил может давать примерно до 28 л окиси углерода в 1 минуту. Особенно велика опасность отравления при работе двигателя в закрытом помещении. В воздухе гаража небольших размеров (на одну машину) уже в течение 5 минут работы мотора окись углерода может скопиться в количестве, способном вызвать смертельное отравление.

Имеется ряд указаний на отравления СО при неисправностях в работе автомобильного двигателя, когда выхлопные газы проникали в кабину шофера, а также при большом автомобильном движении по узким улицам городов, тоннелях или при следовании автомобилей в тесных и длинных колоннах при встречном ветре. В таком случае выхлопные газы идущих впереди машин могут в больших количествах попадать в следующие за ними автомобили и служить источником отравления находящихся в них людей и, что особенно важно, водителей машин.

По литературным данным, окись углерода, правда в небольших количествах, обнаруживалась в кабинах закрытых самолетов. В земных условиях количества эти не могли бы играть существенной роли, но в условиях пониженного парциального давления кислорода, возможно, они могут оказать влияние на развитие высотной болезни. Выхлопные газы дизельных двигателей окиси углерода не содержат.

Значительные количества окиси углерода образуются при горении взрывчатых веществ. По данным Ганнэ, количество СО, которое может образоваться при сгорании 1 кг различных порохов выражается следующими цифрами:

Черный порох . . . . .	279 л
Пикриновая кислота . . . . .	828 »
Бездымный порох . . . . .	859 »
Нитроглицерин . . . . .	713 »

Таким образом, при производстве подрывных работ в шахтах, при взрывах в закрытых помещениях, при интенсивной стрельбе из закрытых помещений (броневые башни, блиндажи и т. п.) воз-



никает возможность накопления окиси углерода в опасных для жизни количествах.

Чрезвычайно часто отравления окисью углерода наблюдались при тушении пожаров. При этом нередко имеют место смешанные поражения, благодаря примеси к дыму различных раздражающих веществ, что значительно отягчает течение отравления.

Описано образование окиси углерода при медленном окислении масел, входящих в состав красок, употребляющихся для окраски внутренних помещений кораблей. В отсеках судов, которые длительное время после окраски были плотно закрыты, окись углерода накапливалась в опасных для жизни количествах и послужила причиной тяжелых отравлений проникавших в эти помещения людей.

Классическим представителем группы цианистых соединений является цианистый водород, иначе синильная кислота или нитрил муравьиной кислоты—HCN. Бесцветная, легко-подвижная жидкость, в водных растворах обладающая запахом горьких миндалей. В безводном состоянии кипит при  $25,6^{\circ}$ , пары цианистого водорода немного легче воздуха, плотность их по отношению к воздуху 0,94.

Чрезвычайно высокая ядовитость этого соединения была известна уже давно и потому с момента наиболее интенсивного развития химической войны циан и его соединения усиленно привлекают внимание военных химиков. Однако в период империалистической войны синильная кислота, несмотря на ряд попыток применения ее, не оправдала себя как химическое оружие. Причиной являлась главным образом высокая ее летучесть и низкий по отношению к воздуху удельный вес, равный таковому окиси углерода. Все это, как и в отношении окиси углерода, препятствовало в полевых условиях созданию достаточно высоких концентраций яда в окружающей атмосфере. Но если окись углерода, несмотря на все неудобства, связанные с ее применением в полевых условиях, продолжает интересовать военных химиков, то тем большего внимания заслуживает с этой точки зрения цианистоводородная кислота и ее производные, так как токсичность ее во много десятков раз превышает ядовитость CO.

Уже в послевоенный период был получен ряд производных синильной кислоты, нашедших широкое применение в борьбе с вредителями в сельском хозяйстве. Их физико-химические и токсикологические свойства дают все основания предполагать, что некоторые из них могут получить применение и как химическое оружие. Так, цианистый водород легко вступает в комплексное соединение с цианистым кальцием, образуя соединение  $\text{Ca}(\text{CN})_2 \cdot 2\text{HCN}$ —«твердую синильную кислоту», которая на воздухе быстро разлагается с выделением в большом количестве свободной цианистоводородной кислоты. Кроме того, практически себя оправдали и по-сельского хозяйства некоторые органические соединения циана, получившие название циклонов: метиловый эфир цианмуравьиной



кислоты, этиловый эфир цианмуравьиной кислоты. Соединения эти представляют собой жидкости, пары которых значительно тяжелее воздуха. Они, с одной стороны, обладают местно раздражающими и воспалительными свойствами, с другой — действуют аналогично  $\text{HCN}$ , хотя, как и большинство производных циана, менее токсичны, чем цианистоводородная кислота или ее соли легких металлов.

Различные галоидозамещенные производные циана нередко обладают выраженными раздражающими свойствами и некоторые из них получили широкое применение как БОВ рефлекторного действия.

Циан и все его производные с токсикологической стороны обладают одной чрезвычайно своеобразной чертой: при воздействии на человеческий или животный организм они нарушают дыхательную функцию клеток. Реакция эта не сопровождается какими-либо деструктивными изменениями в клеточном теле и в известных пределах является реакцией в полном смысле слова обратимой. В наиболее резко выраженной и чистой форме токсидинамику отравлений этой группой веществ можно наблюдать, изучая действие на организм синильной кислоты или ее солей легких металлов: цианистого калия или натрия. Хотя особенно два последних вещества и не могут считаться боевыми ядами, но так как практически патогенез отравления и лечебная помощь идентичны при отравлении любым из представителей ядов группы циана, то рассмотрение механизма действия удобнее произвести, исходя из изучения токсикологических особенностей цианистоводородной кислоты и ее солей.

Возможность отравления синильной кислотой и ее производными может иметь место при целом ряде производственных процессов; описаны случаи отравления  $\text{HCN}$  при употреблении и пищу больших количеств горького миндаля. Цианистоводородная кислота иногда образуется наравне с окислами азота и окисью углерода при горении нитроцеллюлозы. В чистом виде безводная синильная кислота и некоторые производные циана могут проникать через неповрежденную кожу, вызывая местно небольшие явления раздражения. Чаще всего отравления группой циана возникают при попадании яда через легкие или через желудочно-кишечный тракт. Активированный уголь фильтрующего противогАЗа не полностью поглощает пары синильной кислоты, и для лучшего удержания фильтром цианистого водорода последний должен снабжаться химическими поглотителями специального устройства.

### Инттоксикация окисью углерода

#### Клиника отравлений окисью углерода

Клиническая картина отравления окисью углерода по своему развитию и симптомам чрезвычайно напоминает картину острого кислородного голодания, которую мы можем наблюдать, например, при вдыхании газовой смеси, бедной кислородом: картину горной,



или высотной, болезни. Первыми симптомами отравления является чаще всего слабость, особенно в ногах, плохая координация мышечных движений, головокружение, потемнение в глазах, понижение слуха; произношение становится очень неясным. Мышечная слабость в покое мало заметна, но при малейших физических усилиях нередко появляется сильнейшее головокружение и обморочное состояние. Пульс и дыхание заметно учащены. Несмотря на большое сходство в симптомах кислородного голодания от падения парциального давления  $O_2$  в окружающей атмосфере с симптомами отравления окисью углерода, между этими двумя состояниями имеются и некоторые отличительные черты. При отравлении СО наблюдается выраженная склонность к головокружению и коллапсу, при нахождении на больших высотах человек сильно задыхается при физических напряжениях, но нелегко впадает в обморочное состояние (Холден).

Чрезвычайно важны своеобразные расстройства психики, которые наблюдаются в этот период отравления, вполне аналогичные тем, которые имеют место при развитии острого кислородного голодания вследствие понижения парциального давления кислорода в окружающей атмосфере. При очень высоких концентрациях окиси углерода во вдыхаемом воздухе, так же как и при вдыхании газовой смеси, совершенно не содержащей кислорода, например, чистого водорода или метана, сознание может теряться почти внезапно. При более медленном темпе развития интоксикации, вслед за появлением чувства слабости и неуверенности в движениях, развивается своеобразное состояние эйфории и дезориентации в окружающей обстановке. Пострадавший перестает сознавать опасность положения, продолжает совершать свою работу, причем это может нередко сопровождаться целым рядом нелепых и нецелесообразных поступков, при сохранении полной уверенности в правильности своих действий. Пострадавший оказывает иногда сопротивление удерживающим или оказывающим ему помощь. Холден сравнивает это состояние с состоянием алкогольного опьянения. Если дальнейшее поступление яда в организм прекращается и больной приходит в чувство, то нередко наблюдается или частичная, или полная амнезия. Больной часто с большим трудом может отдать отчет в происходившем. Иногда наблюдаются как бы отдельные провалы в памяти: некоторые события пострадавший вспоминает достаточно отчетливо и верно, другие же выпадают из памяти совершенно.

Чувствительность людей к окиси углерода индивидуально колеблется в довольно широких пределах и в значительной мере зависит от состояния пострадавшего в момент воздействия ядовитого вещества. То же можно сказать и в отношении выносливости людей к чистому кислородному голоданию.

Большое значение в развитии отравления, как и при отравлении удушающими веществами, имеет объем легочной вентиляции. При его увеличении, как это имеет место при физических напряжениях, ход развития интоксикации значительно уско-

ряется. Эти соотношения (рис. 57). Бессознательное состояние может продолжаться некоторое время и исчезает после освобождения пострадавшего от действия яда. Сознание пострадавшего возвращается к норме, но в дальнейшем развивается головная боль и затем расстройство желудка и тошнота, появляется слюноотделение, иногда рвота.



Рис. 57. Количественное определение скорости отравления от условий дыхания.

Рвота довольно быстро появляется при сильной слабости и разбитости. Сознание очень упорно в течение интоксикации может оставаться в окраске видимых предметов. Такая окраска действительна бывает и при температуре ее нередко нормальная. В течение лихорадки и даже при объективном исследовании никаких отклонений не наблюдается. При этом нередко встречаются небольшие цилиндры. Очень



ряется. Эти соотношения хорошо иллюстрирует приводимая таблица (рис. 57).

Бессознательное состояние в зависимости от тяжести отравления может продолжаться то больший, то меньший промежуток времени и исчезает далеко не сразу даже после почти полного освобождения организма от ядовитого вещества. С возвращением сознания пострадавший начинает жаловаться на развитие сильнейшей головной боли, которая нередко начинается в области лба и затем распространяется на всю голову. Одновременно с этим появляется тошнота и часто повторная рвота остатками пищи, затем слюною, иногда с примесью небольшого количества желчи.

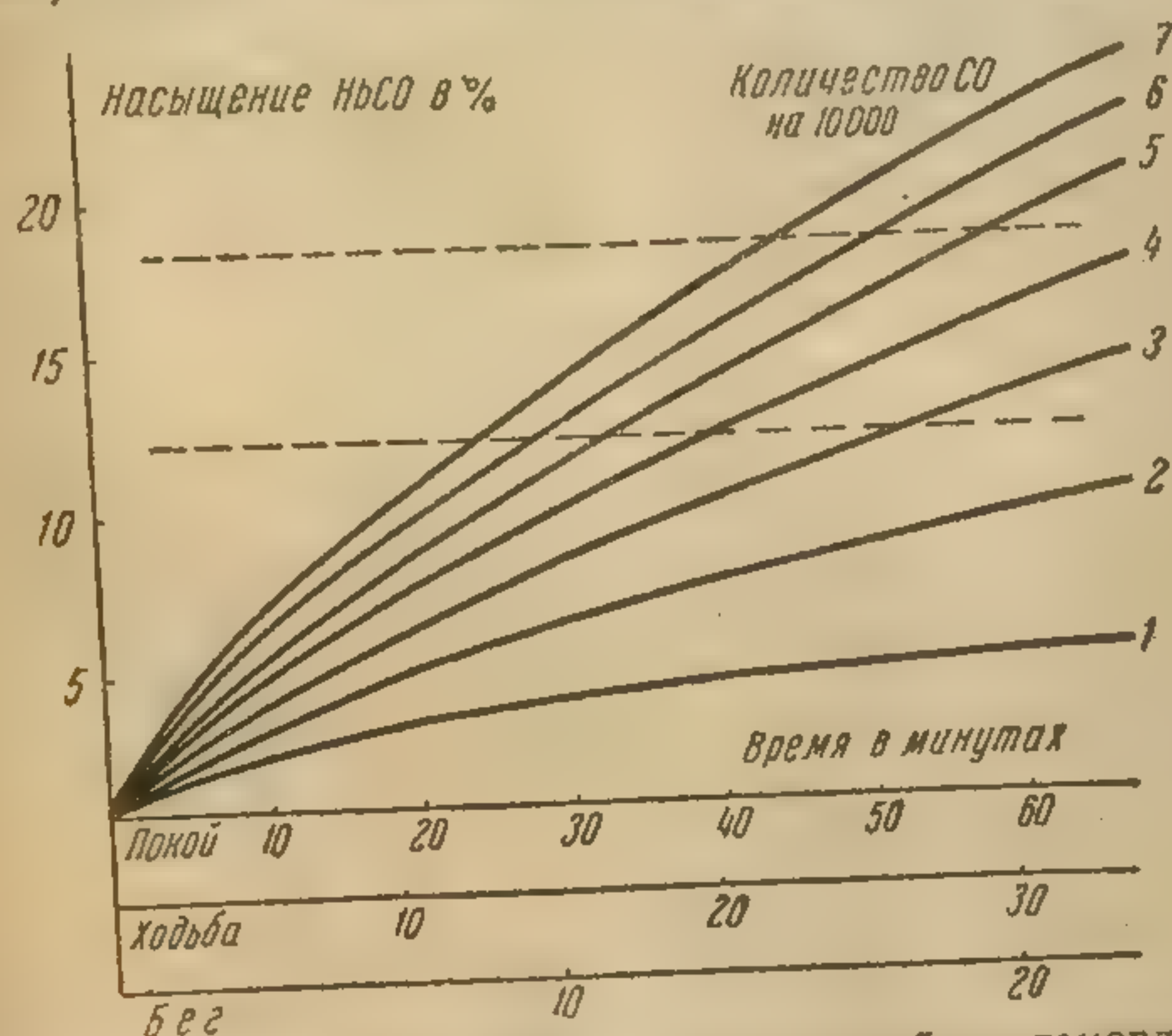


Рис. 57. Количественное образование в крови карбоксигемоглобина в зависимости от условий легочной вентиляции (Хендерсон и Хаггард).

Рвота довольно быстро прекращается, остается чувство сильнейшей слабости и разбитости. Слабость и головная боль держатся иногда очень упорно в течение нескольких дней. Указывают, что в разгаре интоксикации может наблюдаться своеобразный малиновый оттенок в окраске видимых слизистых оболочек. В эксперименте на животных такая окраска слизистой оболочки, особенно языка, действительно бывает хорошо заметна, на человеческом материале уловить ее нередко бывает трудно.

Температура тела в этом периоде отравления остается, как правило, нормальной. Имеются указания на возможность развития лихорадки и даже гипертермии с подъемом температуры до 42° с десятичными, что связывается с поражением нервных центров. При объективном исследовании органов грудной и брюшной полости никаких отклонений от нормы отметить не удастся. Мочеиспускание совершается нормально; в моче, как правило, отмечается наличие небольших количеств белка, гиалиновые и зернистые цилиндры. Очень часто в моче наблюдается появление сахара, но



глюкозурия обычно непродолжительна. Изменения нефротического характера отличаются значительным упорством: следы белка и патологические форменные элементы определяются в моче после отравлений средней тяжести и даже легких иногда в течение многих дней и недель. Функциональные пробы с разведением и концентрацией выпадают нормально.

Если поступление яда в организм продолжается, то вскоре за потерей сознания появляются преимущественно тетанические судороги. Они начинаются с дистальных частей нижних и верхних конечностей, распространяются на мышцы спины. Развивается тризм и опистотонус. Зрачки расширены и почти не реагируют на свет. Дыхание судорожное, пульс нередко замедлен, кровяное давление поднимается. В этом периоде нередко наблюдается непроизвольное мочеиспускание, дефекация и извержение семени. Если больной удаляется из отравленной атмосферы, то судороги постепенно исчезают, дыхание и пульс приходят к норме, но сознание восстанавливается медленно, и больной приходит в себя иногда спустя много часов после отравления.

Нередко с исчезновением всех острых симптомов интоксикации у больного долгое время остается резкая неустойчивость со стороны сердечно-сосудистой системы, неустойчивое с тенденцией к понижению кровяное давление, тахикардия, иногда с нарушениями сердечного ритма, склонность к развитию коллаптоидных явлений. Особенно часто наблюдаются нарушения со стороны центральной нервной системы: расстройства в двигательной и чувствительной сфере. Описаны геми- и параплегии, расстройства со стороны мочевого пузыря, параличи глазодвигательных мышц, межреберные невралгии (Цангер). Со стороны кожных покровов наблюдается ряд трофических расстройств. У пострадавших очень легко образуются пролежни, гангрена кожи, местные отеки ее, herpes zoster. Нередко симптомы после перенесенного отравления окисью углерода напоминают картину рассеянного склероза (Цангер). Иногда наблюдается развитие эпилептиформных припадков, как генуинного, так и джексоновского типа (Гринштейн, Попова), миньеровский симптомокомплекс иногда в очень жестокой форме, что связано с поражениями вестибулярного аппарата. Со стороны органа зрения наблюдаются гемианопсии, сужение поля зрения. Со стороны периферических нервов иногда наблюдаются явления невритов, но болевые ощущения могут быть и центрального, или корешкового характера.

Весьма существенно отметить, что следствием тяжелых отравлений окисью углерода может быть развитие нарушений психики, которые носят весьма разнообразный характер. Наблюдаются маниакальные состояния, острый галлюцинаторный бред, ослабление памяти и дементивные состояния различной степени и состояния, напоминающие картину корсаковского психоза.

В зависимости от тяжести отравления ряд расстройств, как слабость, головные боли, парестезии, головокружения, неустойчивость со стороны сердечно-сосудистого аппарата, тяжесть под-

ложечкой. Развитие  
ления. Развитие  
расстройства или  
появляются или  
более или менее  
неделями и даже  
Если и после  
жают оставаться в  
шее поступление  
мускулатуры сменя  
заяют. дыхание ста  
дыхательные движен  
нец. дыхание остано  
щаться довольно пр  
оказании соответств  
и в это время может  
наступает смертельн  
В большинстве ру  
нато разделять отрав  
1) продромальная ста  
ская стадия, 4) стади  
выделение продромаль  
вильным, так как здес  
а о начальных симпто  
ничить эти стадии бы  
Правильнее было бы р  
сознания не было или  
временное обморочное  
сознания была более ил  
значительные провалы  
тяжелые, где потеря созн  
часов или где имела мес  
центра, потребовавшая  
Четвертая стадия скорес  
отравления, а как пос  
кации.

П а т о л о г а н

Если смерт  
короткий про  
то патологоа  
ное, что ост  
разный цв  
имеет све  
оболочка  
еще сохр  
выступит



ложечкой, тошнота, держатся в течение 2—5 дней с момента отравления. Развитие более глубоких изменений со стороны психики, расстройства со стороны двигательной и чувствительной сфер появляются или вскоре после интоксикации, или нередко спустя более или менее продолжительный период, исчисляемый иногда неделями и даже месяцами.

Если и после развития судорожных явлений больной продолжает оставаться в отравленной атмосфере и имеет место дальнейшее поступление яда в организм, то тетаническое сокращение мускулатуры сменяется ее полным расслаблением, рефлексy исчезают, дыхание становится редким, поверхностным, отдельные дыхательные движения чередуются с длительными паузами, наконец, дыхание останавливается. Сердце иногда продолжает сокращаться довольно продолжительное (до 5—8 минут) время. При оказании соответствующей лечебной помощи пострадавший еще и в это время может быть возвращен к жизни. В противном случае наступает смертельный исход.

В большинстве руководств, по предложению Эленберга, принято разделять отравление окисью углерода на четыре стадии: 1) продромальная стадия, 2) судорожная стадия, 3) паралитическая стадия, 4) стадия последствий. Не говоря уже о том что выделение продромального периода является совершенно неправильным, так как здесь идет речь не о предвестниках отравления, а о начальных симптомах самого отравления, клинически разграничить эти стадии бывает в большинстве случаев очень трудно. Правильнее было бы различать отравления 1) легкие, где потери сознания не было или наблюдалась только спутанность и кратковременное обморочное состояние; 2) средней тяжести, где потеря сознания была более или менее продолжительной или наблюдаются значительные провалы памяти; 3) отравления тяжелые и очень тяжелые, где потеря сознания продолжалась в течение нескольких часов или где имела место остановка деятельности дыхательного центра, потребовавшая применения искусственного дыхания. Четвертая стадия скорее должна рассматриваться не как стадия отравления, а как последствия и отдаленные результаты интоксикации.

#### Патологоанатомическая картина отравления окисью углерода

Если смерть произошла в остром периоде отравления, спустя короткий промежуток времени после поступления яда в организм, то патологоанатомические изменения бывают очень скудны. Основное, что останавливает наше внимание при вскрытии, это своеобразный цвет крови как артериальной, так и венозной. Кровь имеет светлый малиново- или карминокрасный оттенок. Слизистые оболочки и трупные пятна тоже нередко долгое время после смерти еще сохраняют этот малиновый оттенок, но особенно отчетливо он выступает в окраске богатых кровью внутренних органов—печени,



реже селезенки. Сосуды внутренних органов, мозговых оболочек растянуты и переполнены жидкой не свертывающейся кровью. Иногда можно найти то в большем, то в меньшем количестве мелкие точечные кровоизлияния в слизистой оболочке желудочно-кишечного тракта, мозговых оболочках и веществе мозга.

При вскрытии трупов погибших спустя несколько часов или дней после отравления кровь по цвету ничем не отличается от обычной трупной крови, но инъекция и растяжение сосудов внутренних органов сохраняется. Нередко особенно переполнены кровью бывают сосуды головного мозга и мозговых оболочек и сосуды легких. Ткань легких нередко бывает отеочной, и в трахее содержится некоторое количество пенистой жидкости. Развитие явлений легочного отека нужно, видимо, отнести к агональному периоду. Иногда в легких наблюдаются пневмонические очаги типа аспирационной пневмонии.

Мышца сердца дряблая, глинистого цвета, при микроскопическом исследовании находят более или менее выраженное жировое перерождение ее.

Со стороны почек описываются явления выраженных дегенеративных изменений и иногда развитие картины типичного нефроза (СО—нефроз).

Особенно обильны и разнообразны изменения со стороны головного и спинного мозга. Первые наиболее полные исследования изменений нервной ткани произведены Гиллером. Им исследован мозг женщины 29 лет, погибшей через два месяца после отравления светильным газом. Сосуды мягкой мозговой оболочки сильно расширены, местами в них обнаружены тромбы. Местами кровоизлияния и клеточные инфильтраты в толще мягкой мозговой оболочки. В коре мозга умеренное расширение кровеносных сосудов и обширные дегенеративные изменения с разрастанием глиозной ткани. В глубоких слоях мозговой ткани отдельные очаги такого же характера. Особенно выражены очаги гибели нервных элементов в области globus pallidus, аммониевом роге, zona rubra substantiae nigrae. В продолговатом мозгу образование глиозных узелков вокруг капилляров, в мозжечке диффузные дегенеративные изменения и местами полная гибель клеток Пуркинье.

Аналогичные изменения то большей, то меньшей степени и распространенности описаны рядом авторов, исследовавших мозг отравленных, погибших в разные сроки после отравления (от 4 до 47 дней) (Мейер, Жакоб, Вильсон). При смерти в поздние периоды нередко находили обызвествления мелких сосудов мозга, значительное скопление жидкости в мозговых желудочках и субарахноидальном пространстве. Увеличение количества цереброспинальной жидкости многие авторы считают результатом воспалительной реакции со стороны мозговых оболочек—признаком энцефалита (Либин, Шмидт, Брунс, Лезер), так как наравне с экссудативными явлениями ими отмечена периваскулярная лимфоидная инфильтрация.

Особенно часты обширных гнезд гематомичным для интоксикации globus pallidus дифференциальной жизни явления паркинсонизма globus pallidus, после так часто.

При экспериментальной интоксикации Попова по разнообразным изменениям, которые они считают: 1) диффузные дегенерации клеток и 2) разбросанные клетки. Как у человека, так и у животных полиморфизм клинических явлений, что зависит от различных случаях.

#### П а т о г е н е з и н т

Окись углерода при соединении с гемоглобином образует карбоксигемоглобин. Реакция образования карбоксигемоглобина совершенно так же, как и при образовании оксигемоглобина, и подчиняется совершенно тем же законам. Ставим общий вид кривых зависимости от парциального давления кислорода удивительное совпадение. Данное Баркрофта и Холдана кривые кривые зависимости от парциального давления кислорода (сплошные линии) и от парциального давления углекислого газа (пунктирные линии). Видим, что как те, так и другие кривые образуются по одному и тому же закону действующих масс. Гисфнер. Двойной изгиб кривой, зависящий от времени, зависит от количества карбоксигемоглобина в крови. Если изучать кривую зависимости от парциального давления углекислого газа, то оказывается, что



Особенно часты дегенеративные изменения и образования обширных гнезд размягчения в области globus pallidus. Это дало повод некоторым авторам (Лотмар) считать это настолько патогномичным для интоксикации СО, что наличие размягчений в области globus pallidus могло бы быть использовано для посмертной дифференциальной диагностики отравления окисью углерода. Утверждение это нельзя считать достаточно доказанным, так как при жизни явления паркинсонизма, свойственные выпадению функции globus pallidus, после отравления окисью углерода встречаются не так часто.

При экспериментальных исследованиях на животных Гринштейн и Попова получали обширные и индивидуально весьма разнообразные изменения со стороны центральной нервной системы, которые они считают возможным разбить на два основных типа: 1) диффузные дегенеративные изменения со стороны нервных клеток и 2) разбросанные очаги размягчений и кровоизлияний. Как у человека, так и у животных отмечается значительный полиморфизм клинических проявлений поражения нервной системы, что зависит от неодинаковой локализации процесса в различных случаях.

#### П а т о г е н е з и н т о к с и к а ц и и о к и с ь ю у г л е р о д а

Окись углерода при своем поступлении в организм входит в соединение с гемоглобином эритроцитов, образуя карбоксигемоглобин. Реакция образования карбоксигемоглобина протекает совершенно так же, как реакция образования оксигемоглобина, и подчиняется совершенно тем же закономерностям. Если мы сопоставим общий вид кривых диссоциации оксигемоглобина и карбоксигемоглобина в цельной крови, то форма их и расположение, в зависимости от парциального давления углекислоты, показывают удивительное совпадение. На приводимой кривой (рис. 58), по данным Баркрофта и Холдена, мною в одном масштабе, но в разных системах координат нанесены кривые диссоциации оксигемоглобина (сплошные линии) и карбоксигемоглобина (пунктирные линии) соответственно различным напряжениям углекислоты. Мы видим, что как те, так и другие представляют собою дважды изогнутые линии. Образование как оксигемоглобина, как и образование карбоксигемоглобина являются реакциями молекулярными и вполне обратимыми, но в то же время они не вполне подчиняются закону действующих масс, как это и свое время предполагал Гюфнер. Двойной изгиб кривых диссоциации, как думают в настоящее время, зависит от агрегации гемоглобиновых молекул, но, возможно, и от некоторых химических отличий в строении молекул гемоглобина или от одновременного наличия в крови нескольких гемоглобинов (Бор, Холден, Трегубов, Гауровиц).

Если изучать ход кривой диссоциации карбоксигемоглобина в зависимости от изменений парциального давления кислорода, то оказывается, что кривые эти имеют форму прямоугольной



параболы, т. е. образование карбоксигемоглобина в присутствии кислорода подчиняется закону действующих масс и является реакцией, полностью обратимой. Количество образующегося карбоксигемоглобина прямо пропорционально парциальному давлению окиси углерода и обратно пропорционально парциальному

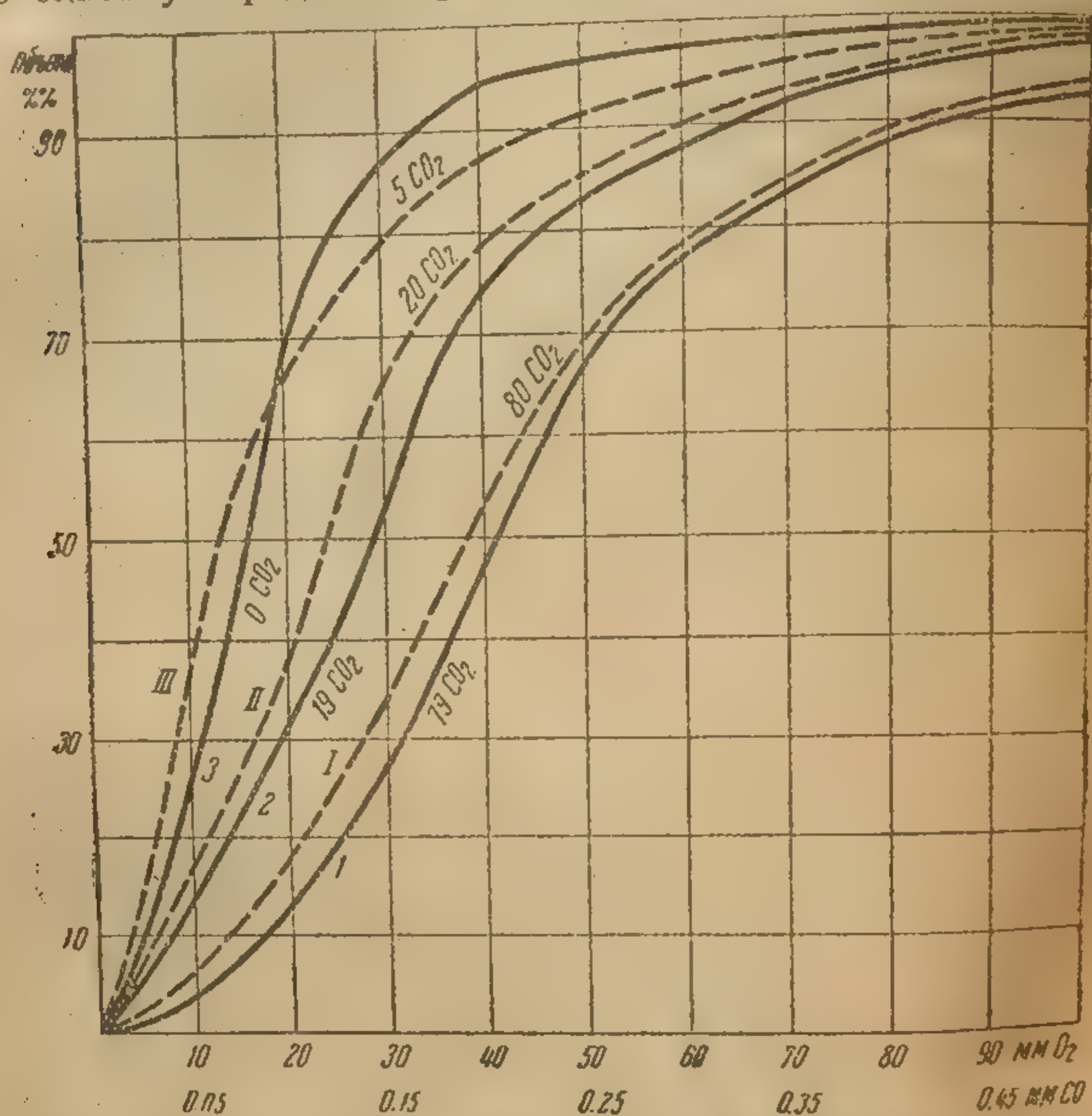


Рис. 58. Кривые диссоциации (1, 2, 3) карбоксигемоглобина в отсутствие кислорода при давлении углекислоты соответственно равным 79, 19 и 0 мм ртутн. I, II, III (пунктир)—кривые диссоциации оксигемоглобина.

давлению кислорода (рис. 59). Эти соотношения могут быть представлены простым уравнением:

$$\frac{(\text{HbCO}) \cdot (\text{O}_2)}{(\text{HbO}_2) \cdot (\text{CO})} = k \text{ (константа).}$$

Существование этой простой зависимости, как мы увидим дальше, имеет большое практическое значение в вопросах рациональной терапии отравлений СО. Эта же закономерность оказывается справедливой и может быть представлена в виде уравнения, исходя из учета парциального давления кислорода и окиси углерода в альвеолярном воздухе:

$$\frac{P_{\text{CO}}}{P_{\text{O}_2}} = k \frac{x}{100 - x}.$$

Отношение образующегося карбоксигемоглобина к оксигемоглобину в альвеолярном воздухе пропорционально отношению парциальных давлений окиси углерода и кислорода. Средство гемоглобина к кислороду. Гемоглобин имеет различную сродность к кислороду и окиси углерода в зависимости от различных факторов, в том числе от высоты.

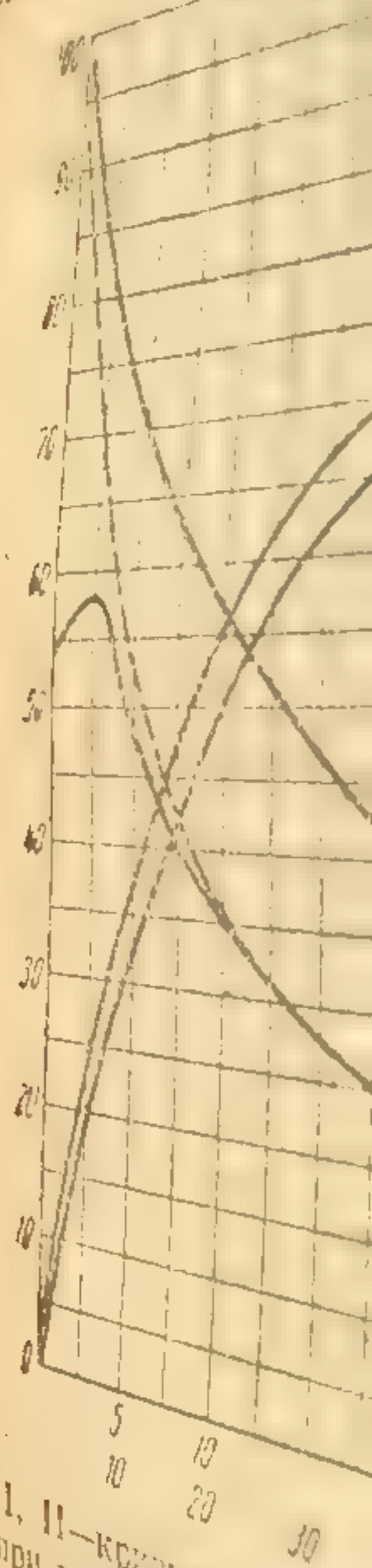


Рис. 59. I, II—кривые диссоциации оксигемоглобина при различных парциальных давлениях окиси углерода. На III—кривая диссоциации карбоксигемоглобина.

Карбоксигемоглобин у человека образуется в крови, в которой содержится около 20% карбоксигемоглобина. Карбоксигемоглобин имеет сродность к окиси углерода, которая в 200 раз превышает сродность к кислороду. Карбоксигемоглобин образуется в крови, в которой содержится около 20% карбоксигемоглобина. Карбоксигемоглобин имеет сродность к окиси углерода, которая в 200 раз превышает сродность к кислороду.



Отношение образовавшегося в крови карбоксигемоглобина ( $x$ ), выраженное в процентах к количеству оксигемоглобина ( $100-x$ ) пропорционально отношению парциального давления ( $P_{CO}$ ) окиси углерода в альвеолярном воздухе к парциальному давлению ( $P_{O_2}$ ) кислорода.

Сродство гемоглобина к окиси углерода значительно выше сродства его к кислороду. По данным Дугласа и Холдена, оно не одинаково у различных индивидуумов, что отчетливо сказывается в различном по высоте расположении кривых диссоциации кар-

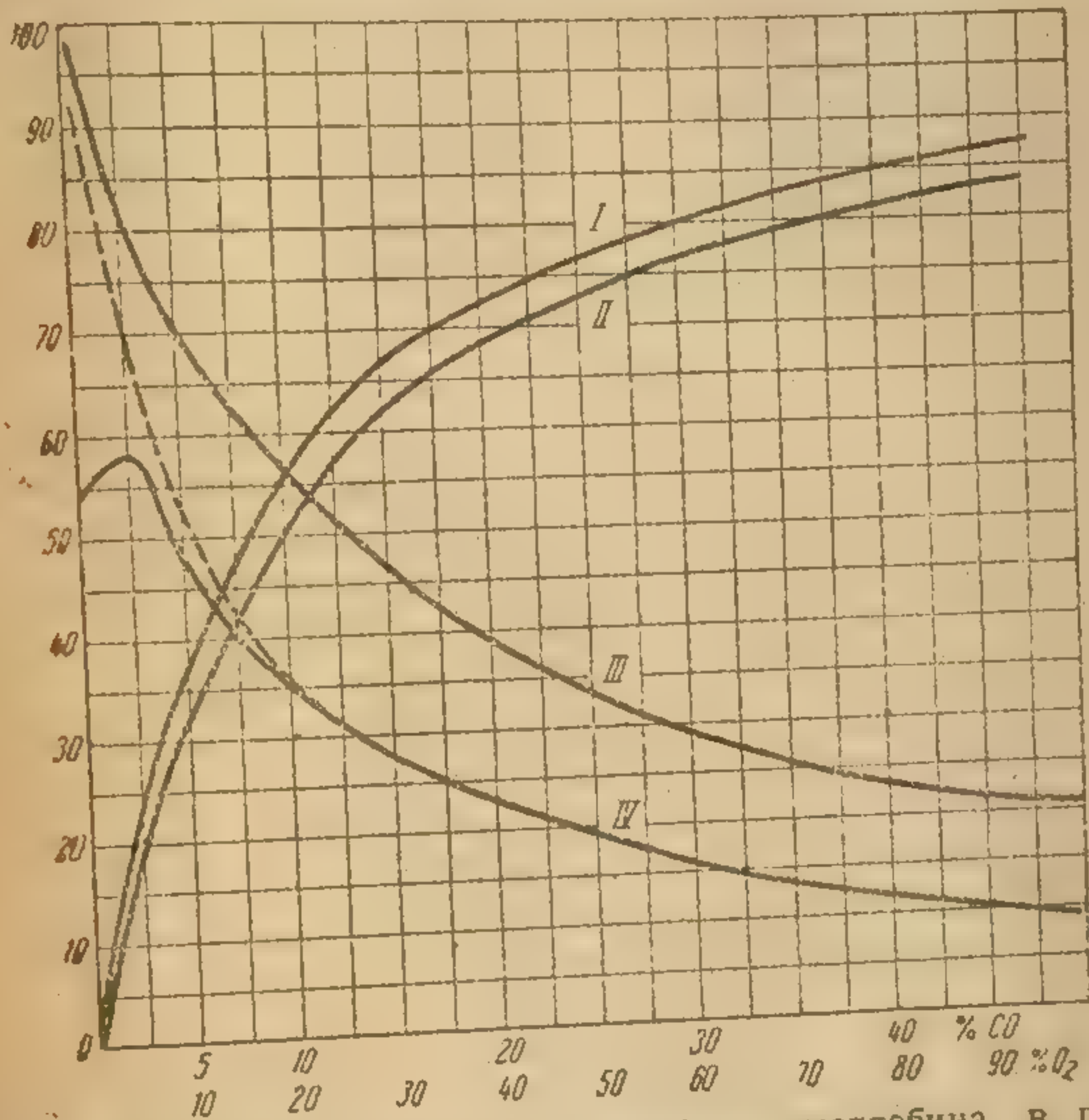


Рис. 59. I, II—кривые диссоциации карбоксигемоглобина в присутствии воздуха при различном парциальном давлении  $CO$ . III, IV—кривые диссоциации  $COHb$  при изменяющемся давлении кислорода и неизменном давлении окиси углерода. На оси ординат нанесены проценты насыщения гемоглобина окисью углерода (Холден).

боксигемоглобина у различных индивидуумов. Сродство гемоглобина к  $CO$  не меняется при изменении реакции и солевого состава среды, в которой взвешены исследуемые эритроциты и, следовательно, зависит только от индивидуальных свойств последних и заключенного в них гемоглобина. Так, по данным Холдена, в одной крови ( $X$ ) равные количества оксигемоглобина и карбоксигемоглобина образовывались, если парциальное давление кислорода было равно 20,9, а окиси углерода—0,07, т. е. сродство гемоглобина к кислороду во столько раз меньше его сродства к окиси углерода, во сколько 0,07 меньше 20,9. Иными словами, сродство гемоглобина к окиси углерода в крови ( $X$ ) в 299 раз больше его сродства



к кислороду. В другой крови (D) оно составляло отношение 1 к 246. Таким образом, прочность карбоксигемоглобина примерно ■ 250—300 раз выше прочности оксигемоглобина, и, кроме того, сродство гемоглобина к окиси углерода колеблется индивидуально ■ довольно заметных пределах.

Реакция образования карбоксигемоглобина открыта Клод Бернаром. Изучение особенностей в течении этой реакции позволяет нам ближе подойти к пониманию механизма интоксикации окисью углерода.

Уже при небольшом содержании окиси углерода во вдыхаемом воздухе гемоглобин эритроцитов постепенно превращается ■ карбоксигемоглобин. Таким образом, по мере развития интоксикации все большее и большее количество гемоглобина превращается в недействительную и бесполезную для организма форму; эритроциты перестают выполнять свою функцию переносчиков кислорода, и подвоз кислорода к тканям то с большей, то с меньшей скоростью сокращается. Ткани начинают испытывать кислородное голодание. Поэтому симптомы и вся клиническая картина отравления окисью углерода чрезвычайно напоминают картину простого кислородного голодания, возникающего при понижении парциального давления кислорода в окружающей атмосфере. Это дало повод Дотребанду отнести окись углерода к анемизирующим ядам. Однако в отличие от действительно анемизирующих ядов, т. е. таких, которые разрушают часть эритроцитов и действие которых в известной мере сходно с действием кровопотерь, окись углерода ■ основном не вызывает деструктивных изменений ■ эритроцитах, реакция образования карбоксигемоглобина полностью обратима и при прекращении поступления яда ■ организм функциональная способность эритроцитов полностью восстанавливается.

Степень интоксикации стоит в прямой зависимости от количества образовавшегося ■ крови карбоксигемоглобина. Это весьма доказательно в опытах на самом себе демонстрировал Холден. Он показал, что пока насыщение гемоглобина окисью углерода не достигло 20%, никакого физиологического эффекта не наблюдается. При наличии ■ крови 20% ■ немного выше СО-гемоглобина физическое усилие, вроде быстрого подъема на лестницу, вызывает головокружение, трепетание сердца и одышку. При 30% насыщения имеется нарастание частоты пульса, более глубокое дыхание уже ■ покое; при подъеме на лестницу появляется значительное головокружение, ненормальное учащение пульса и дыхания, ослабление зрения. При 40% насыщения эти явления выражены еще резче и при физических напряжениях легко развивается обморочное состояние. При 50% насыщения подняться со стула делается уже совершенно невозможным, письмо становится совершенно неразборчивым, произношение—неясным. Зрение нарушается—отчетливое распознавание предметов и определение расстояний становится затруднительным. При насыщении крови до 25% окисью углерода часто наблюдалась головная боль и тошнота, при насыщении до 35% эти явления выражены всегда достаточно резко.

Таким образом, если примерно две трети оксигемоглобина, Холден в трупах, погибших во время войны, в большинстве случаев насыщения окисью углерода, но в ряде случаев процент отравления (HbCO) для характеристики тяжести отравления в крови, называемого карбоксигемоглобином, большинство исследований сходны с данными Холдена. Наблюдения на животных и человека.

СО-гемоглобин (в %)

10  
20  
30  
40—50  
60—70  
80

Как видно из таблицы, если примерно две трети оксигемоглобина, Холден в трупах, погибших во время войны, в большинстве случаев насыщения окисью углерода, но в ряде случаев процент отравления (HbCO) для характеристики тяжести отравления в крови, называемого карбоксигемоглобином, большинство исследований сходны с данными Холдена. Наблюдения на животных и человека.



Тошнота, рвота и депрессия очень напоминали симптомы горной болезни. С началом вдыхания чистого воздуха, как только степень насыщения крови СО падала до 20% и ниже, все расстройства быстро исчезали.

По данным Гендерсона и Хаггарда, между клиническими проявлениями интоксикации и степенью насыщения крови окисью углерода имеется в среднем зависимость, представленная на приводимой таблице (табл. 23).

Таблица 23

СО-гемоглобин (в %)	Клинические симптомы отравления
10	Иногда небольшая усталость при физических усилиях
20	Головокружение при движениях, в некоторых случаях легкая головная боль
30	Головная боль, возбуждение, легкая утомляемость, спутанность сознания
40—50	Головная боль, коллапс, потеря сознания при мышечных усилиях
60—70	Бессознательное состояние; если отравление затягивается — остановка дыхания
80	Быстрая смерть

Как видно из таблицы, смертельный исход угрожает отравленному, если примерно две трети гемоглобина превращаются в карбоксигемоглобин. Холден в 1896 г. исследовал кровь большого числа трупов, погибших во время взрыва в каменноугольных копях. В большинстве случаев степень насыщения крови окисью углерода достигала 80%, но в ряде случаев она была равна только 60%. Коэффициент отравления  $\left(\frac{\text{HbCO}}{\text{Hb}}\right)$ , предложенный Бальтазаром и Никлу для характеристики тяжести интоксикации при 65% карбоксигемоглобина в крови, назван последними смертельным коэффициентом отравления.

Большинство исследователей, изучавших токсидинамику окиси углерода, сходятся на том, что причина токсического действия этого вещества сводится к нарушению процессов транспорта кислорода и развитию явлений кислородного голодания тканей — аноксемии. В подтверждение такой точки зрения приводится ряд наблюдений над действием окиси углерода на животных, в крови которых не содержится гемоглобина. Насекомые и некоторые черви могут совершенно безвредно для себя жить в атмосфере, весьма богатой СО. Опыты на культурах тканей высших животных (Ген-



дерсон и Хаггард) показали, что развитие клеток происходит совершенно нормально в атмосфере, содержащей 20% кислорода и 80% окиси углерода.

Холденом поставлены следующие интересные опыты на мышах. Он помещал животных в атмосферу, содержащую кислород при парциальном давлении в 2 атмосферы и окись углерода при давлении в 1 атмосферу. Он исходил из тех соображений, что при давлении кислорода в 2 атмосферы количество его, которое может раствориться в плазме крови, вполне достаточно для обеспечения потребности тканей. Гемоглобин же крови при данной постановке опыта должен был нацело насытиться окисью углерода и функционально выпасть из роли переносчика кислорода. Животные без видимого вреда для себя переносили довольно продолжительное пребывание в газовой смеси указанного состава. Обнаруживалась лишь несколько более быстрая утомляемость их при попытках выкарабкаться из банки, в которой они сидели.

Все эти наблюдения с достаточной убедительностью говорят за то, что ведущей причиной интоксикации окисью углерода является нарушение транспорта кислорода кровью и кислородное голодание тканей. Но, несмотря на чрезвычайное сходство симптомов простого кислородного голодания с картиной отравления окисью углерода, между тем и другим состоянием имеются некоторые, хотя и несущественные, различия. Эти различия в клинической картине и некоторые экспериментальные наблюдения дают основания ряду авторов допустить возможность действия окиси углерода непосредственно на клеточные элементы тканей.

Как было упомянуто, Холден отмечает, что при горной болезни превалируют симптомы одышки, и то время как при отравлении окисью углерода больше выступает наклонность к потере сознания. В старых токсикологических работах видные токсикологи (Коберт) отстаивали ту точку зрения, что окись углерода обладает специфическим сродством к нервной ткани и в некоторой степени избирательным действием на центральную нервную систему. Это представление базировалось на ряде наблюдений над развитием симптомов хронического отравления СО.

Работы последнего времени (Варбург, Холден, Кейлин) показывают, что при некоторых условиях, главным образом при высокой концентрации окиси углерода, имеет место задержка процессов тканевого дыхания. Опыты ставились на дрожжах, культурах бактерий, с изолированными клетками печени и хориона. Установлено также понижение ферментативно-окислительных процессов на экстрактах из мышц, дрожжей и семян растений.

По теории Варбурга утилизация кислорода тканями происходит при помощи фермента, каталитическую роль в котором играет железо. Двухвалентная его форма под влиянием кислорода, приносимого кровью, переходит в трехвалентную. Кислород, захваченный таким образом из крови, идет на внутриклеточное окисление углеводов, железо же порфиринового компонента снова переходит в двухвалентную форму. Процесс этот повторно совер-



шается много раз, пока не будет закончено окисление. Окись углерода способна вступать в соединение с двухвалентной формой этого железопорфиринового фермента или катализатора и, следовательно, нарушать, блокировать нормальный ход внутриклеточного окислительного процесса. Но это явление может иметь место только при очень высокой концентрации окиси углерода в окружающей среде. Гемоглобин эритроцитов, обладая очень большим сродством к окиси углерода, прочно фиксирует яд в крови, препятствуя ему в естественных условиях вступить в соединение с окислительным ферментом клеточного тела. Таким образом, *in vivo* нарушение внутриклеточных окислительных процессов при отравлении окисью углерода в основном возникает в результате нарушения доставки кислорода тканям, однако это не исключает совершенно возможности влияния окиси углерода и непосредственно на течение внутриклеточного катализа.

Изучение некоторых видов метаболизма в кислотно-щелочного равновесия показывает, что в общем изменения, которые здесь наблюдаются, аналогичны тем, которые имеют место и при других видах кислородного голодания. По данным Черкеса и Мельниковой, полученным в экспериментах на различных животных, уже с первых минут отравления наблюдается быстрое нарастание сахара в крови. К концу отравления, когда насыщение гемоглобина СО достигало 75%, содержание сахара в крови поднималось на 224%, считая от исходной величины. После начала вдыхания чистого воздуха гипергликемия начинала быстро уменьшаться, и сахар крови, примерно к 5-му часу, достигал нормального уровня.

Ацетоновые тела по мере развития интоксикации также нарастают и количество их достигает своего максимума на высоте отравления. Общее увеличение ацетоновых тел в среднем может достигать 44%. Щелочной резерв крови с развитием интоксикации резко падает, падение его также достигает своего максимума на высоте интоксикации (Черкес).

Эти данные совпадают с данными Араки, Пилиссена, которые, кроме того, обнаружили повышение содержания молочной кислоты в крови отравленных окисью углерода.

Таким образом, в отличие от аноксемии легочного происхождения, механизм развития которой был разобран выше, с первых минут отравления окисью углерода мы наблюдаем развитие негемического ацидоза за счет быстрого накопления в крови продуктов неполного окисления.

Механизм развития гипергликемии и глюкозурии при отравлении окисью углерода и других видах тканевого удушья уже давно привлекает внимание исследователей. Некоторые склонны рассматривать СО-гипергликемию (Штаркенштейн) как частный случай адреналиновой гипергликемии, возникающей в результате асфиктического раздражения симпатического нерва. В пользу такого предположения говорит отсутствие повышения сахара в крови при отравлении животных с предварительно удаленными надпочечниками. Морфологическое изучение надпочечников



у отравленных окисью углерода животных (Пейсахович) показывает изменения в хромаффиновой субстанции. В меньшей степени вероятно предположение об уменьшении потребления сахара тканями. Черкес думает, что гипергликемия в первом периоде отравления есть результат раздражения симпатической системы и гипердреналинемии. При развитии СО-комы значительно снижается и потребление сахара тканями. При аноксемии, вызванной снижением парциального давления кислорода во вдыхаемом воздухе, даже сопровождающейся потерей сознания, гипергликемии и глюкозурии не наблюдается (Егоров, Александров). Глюкозурия после отравления СО, однако, не идет параллельно повышению уровня сахара в крови.

Данных по изменениям основного обмена при отравлении СО мне не удалось найти в доступной литературе, но теоретически надо предполагать, что основной обмен в общем должен испытывать те же нарушения, как и при легочном типе аноксемии. Выделение продуктов азотистого распада и количество фосфора в моче в период после СО-интоксикации повышается (Черкес). Изменения эти в общем аналогичны тем, которые имеют место при отравлении ядами удушающей группы, и указывают на повышение процессов распада в организме.

Изученные до настоящего времени изменения биохимических свойств крови в общем носят кратковременный характер и довольно быстро выравниваются с исчезновением явлений аноксемии. То же можно сказать о некоторых подвергавшихся исследованию иммунобиологических свойствах организма. По данным Давыдова, вскоре после отравления СО в крови наблюдается понижение бактериолизинов по отношению к брюшнотифозной палочке и гемолитического амбоцептора. В большинстве случаев нарушения эти выравниваются в течение суток. По отношению к инфекции у животных наблюдается кратковременная фаза понижения резистенции. На течение уже имеющейся инфекции отравление окисью углерода заметного влияния не оказывает (Кандыба).

Таким образом, в патогенезе отравления окисью углерода основным является блокада гемоглобина и нарушение транспорта кислорода кровью. Но развитие оксигемоглобиновой аноксемии по клиническим симптомам и некоторым нарушениям метаболизма, особенно углеводного обмена, несколько отличается от форм аноксемии, возникающих вследствие нарушения функции легких, и от аноксемии в результате понижения парциального давления кислорода в окружающей атмосфере. Насыщение гемоглобина окисью углерода до 80% смертельно; при 50% насыщении человек оказывается в большинстве случаев совершенно беспомощным и неспособным даже к небольшим физическим усилиям. Клинический опыт показывает, что при самых разнообразных формах анемий, когда падение гемоглобина достигает 50%, работоспособность если и нарушается, то в относительно небольшой степени; расстройства дыхания даже при умеренной мышечной нагрузке отсутствуют. При снижении содержания гемоглобина до 25—20%



каких-либо расстройств со стороны деятельности головного мозга и дыхательного центра в покое не отмечается. Возможно, что отсутствие резких расстройств при этих формах анемии, где собственно количественные нарушения транспорта кислорода должны достигать тех же степеней, как и при блокаде соответствующих количеств гемоглобина окисью углерода, частично можно объяснить медленным развитием нарушений. Мы знаем, что развитие симптомов кислородного голодания при понижении парциального давления  $O_2$  во вдыхаемом воздухе зависит не только от абсолютной величины уменьшения кислорода, но и от времени, в течение которого оно наступает. При этом также играет роль не только абсолютная величина артериальной аноксемии, но и индивидуальная чувствительность и тренированность субъекта к кислородному голоданию. Механизмы, лежащие в основе различной индивидуальной чувствительности, в «привыкание» к кислородному голоданию еще недостаточно изучены. Данные некоторых исследований (Ивановский, Егоров) показывают, что в повышенной сопротивляемости организма к кислородному голоданию существенную роль играет сосудисто-циркуляторный фактор. Минутный объем сердца при кислородном голодании резко увеличивается. Недостаточный подвоз кислорода к тканям организм компенсирует увеличением скорости кругооборота крови. При хорошо тренированной сосудистой системе увеличение циркуляции неравномерно охватывает все отделы сосудистой системы, но избирательно увеличивается в органах и центрах, наиболее важных. Недостаточное содержание кислорода в артериальной крови компенсируется увеличением ее притока к органу. Ткани, менее чувствительные к недостатку кислорода, частично исключаются из системы кровообращения, благодаря чему потребление ими кислорода несколько сокращается. На это указывает относительная артериализация венозной крови, оттекающей, например, из конечностей (Егоров, Александров, Трегубов), которая наблюдается при самых разнообразных формах остро или подостро развивающейся аноксемии.

Но фактор времени и приспособляемость циркуляторного аппарата не может объяснить всех особенностей и тех последствий, которые наблюдаются при СО-аноксемии. Холден приводит ряд соображений, в значительной мере могущих разъяснить нам сущность оксигенной аноксемии. Он указывает на то, что при потере сознания, вследствие падения артериального давления, нет явлений одышки, так как артериальная кровь, омывающая дыхательный центр, содержит нормальное количество кислорода и углекислоты. Поэтому отсутствуют стимулы, возбуждающие деятельность дыхательного центра. При понижении парциального давления кислорода в атмосфере значительно падает парциальное давление его в артериальной крови, в то время как масса кислорода, зависящая от степени насыщения гемоглобина, уменьшается незначительно. При отравлении СО кислород в гемоглобине замещается окисью углерода, и, таким образом, уменьшается общая



его масса, в то время как парциальное давление его в плазме может сохраняться на неизменном уровне. Благодаря этому, хотя количество кислорода, приносимого кровью к нервным центрам, резко уменьшается, функция дыхательного центра нарушается постепенно и смертельный исход наступает не так быстро, как при быстром понижении парциального давления кислорода в артериальной крови. Но особенно важен для понимания особенностей СО-аноксемии открытый Дугласом и Холденом факт изменений в ходе кривой диссоциации оксигемоглобина в присутствии карбоксигемоглобина. В присутствии карбоксигемоглобина окси-

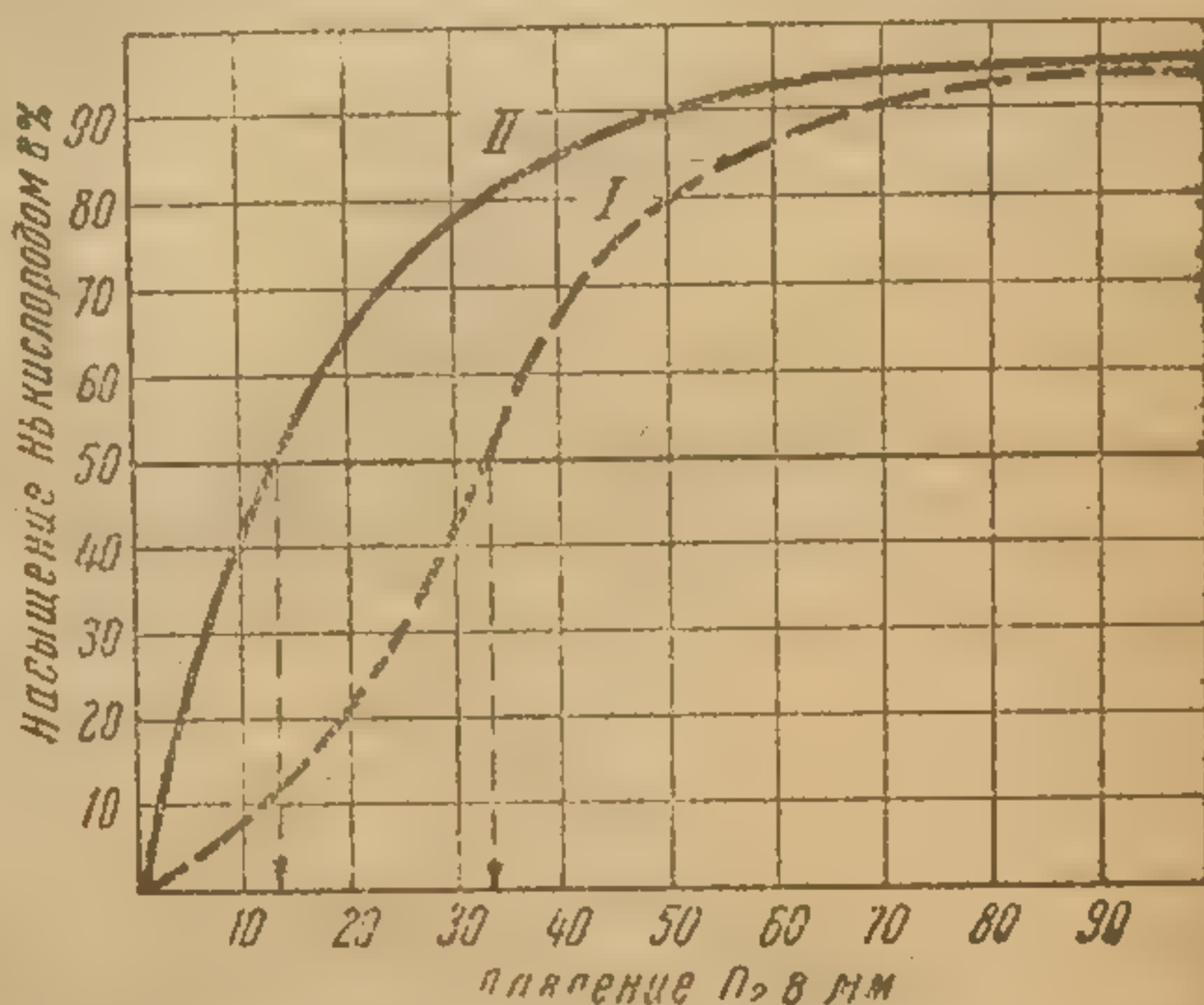


Рис. 60. Кривая диссоциации оксигемоглобина (I) и кривая диссоциации (II) оксигемоглобина в присутствии карбоксигемоглобина (Холден).

гемоглобин оказывается соединением более прочным и труднее отдает свой кислород тканям. Из приводимой кривой видно (рис. 60), что в отсутствие карбоксигемоглобина (кривая I) и насыщении НЬ крови только наполовину кислородом, давление его в капиллярах будет равно 34 мм давления ртутного столба; кровь, насыщенная до 50% СО (кривая II) и на 50% кислородом, отдаст его только примерно при 12 мм давления. Таким образом, в присутствии карбоксигемоглобина находящийся в крови кислород будет значительно прочнее связан с гемоглобином эритроцитов. При 50% содержании кислорода в артериальной крови в присутствии карбоксигемоглобина диссоциация оксигемоглобина и отдача кислорода тканям будет происходить гораздо труднее и приведет к гораздо более высокой степени его недостатка в тканях. Следовательно, относительно более высокое содержание кислорода в артериальной крови будет сопровождаться в присутствии СО более выраженной аноксией—явление, в известной мере аналогичное тому, которое наблюдается при гипокапнии—недостаточном содержании в крови углекислоты. В последнем случае степень физиологической аноксемии будет больше, а степень ано-

... будет вытеснен  
... кислорода  
... с ним  
... образ  
... количества  
... кислорода, но од  
... передатч  
... кислорода в  
... вызвана  
... гемоглобина  
... в окружающей атмосфере  
... углерода.  
Дифференциальн  
окис

Аналогичное карбоксигемоглобину образует еще окись азота, которая имеет практического значения в сравнении с кислородом и другими высшими соединениями, действие которых было результатом воспалительных изменений в паренхиме легких<sup>1</sup>. В присутствии азотистых соединений образуется окись азота, который в крови образует карбоксигемоглобин. Кровь приобретает темный цвет, что может затруднить диагностику. Трудность диагностики карбоксигемоглобинемии и карбоксигемоглобинемии. Практически нередко при отравлениях окисью углерода, действующими черными веществами смешанного отравления (пожар в Клевеленде), так как при медленном горении не наблюдается, так и из наблюдений, так и из исследований. Нередко могут иметься сухими возгонками органических веществ.

<sup>1</sup> В самое последнее время в присутствии окиси азота происходит процесс интоксикации, симулируя интоксикацию.



кислород будет выражено по сравнению со степенью насыщения гемоглобина кислородом, так как последний прочнее удерживает связанный с ним кислород и с большим трудом отдает его тканям. Таким образом, отравление окисью углерода сопровождается не только количественными изменениями процессов кислородного транспорта, но одновременно с этим качественно изменяется и процесс передачи кислорода тканям. Клинически симптомы кислородного голодания при одном и том же понижении в содержании кислорода в крови будут проявляться различно в зависимости от того, вызвана ли аноксемия понижением общего содержания в крови гемоглобина (анемии), понижением парциального давления в окружающей атмосфере кислорода или отравлением окисью углерода.

### Дифференциальный диагноз отравления окисью углерода

Аналогичное карбоксигемоглобину соединение с гемоглобином образует еще окись азота NO, но с токсикологической точки зрения практического значения этот яд не имеет, так как при соприкосновении с кислородом воздуха окись азота быстро переходит в другие высшие соединения азота с кислородом — окислы азота, действие которых было рассмотрено выше, и выражается развитием воспалительных изменений со стороны воздухоносных путей и паренхимы легких<sup>1</sup>. В постмортальном периоде при отравлении рядом азотистых соединений непосредственно в крови может образоваться окись азота, которая тотчас же связывается с гемоглобином крови. Кровь приобретает светлокрасный с малиновым оттенком цвет, что может имитировать отравление окисью углерода. Трудность диагностики может усугубляться еще и тем, что спектроскопически NO-гемоглобин дает те же полосы поглощения, что и карбоксигемоглобин.

Практически нередко приходится сталкиваться со смешанными отравлениями окисью углерода и другими отравляющими веществами, действующими через дыхательный тракт. Описан ряд случаев смешанного отравления окисью углерода и нитрогазами (пожар в Клевеленде), так как и то, и другое вещество образуется при медленном горении нитроцеллюлозы. Такие поражения протекают значительно тяжелее, что вытекает как из клинических наблюдений, так и из некоторых экспериментальных исследований. Нередко могут иметь место смешанные отравления CO и продуктами сухой возгонки, образующимися при горении различных органических веществ. При горении нефти наравне с окисью

<sup>1</sup> В самое последнее время в литературе появились указания на то, что NO в присутствии кислорода далеко не так легко, как думали раньше, превращается в высшие окислы, в частности NO<sub>2</sub>, и это образование NOHb в процессах интоксикации окислами азота может играть существенную роль, симулируя иногда даже отравление окисью углерода.



углерода может образовываться значительное количество непредельных углеводов. Последние обладают наркотическим действием и усиливают симптомы отравления окисью углерода. В клинической картине отравления окисью углерода имеется много внешне сходных черт с отравлением цианистоводородной кислотой и ее производными.

По литературным данным, повод к смешению с отравлением СО давали отравления вероналом. До некоторой степени по начальным симптомам отравление окисью углерода может быть смешано с отравлением мышьяковистым водородом. Как при том, так и при другом яде в начале отравления мы наблюдаем появление слабости, головокружения, нарушения сознания. Но все эти явления при отравлении мышьяковистым водородом наступают спустя несколько часов после вдыхания яда. Затем появляется тошнота, тяжесть под ложечкой, стеснение дыхания и рвота. Часто это сопровождается ознобом. Рвота в дальнейшем становится очень упорной. Рвотные массы интенсивно окрашены желчью, затем рвота может стать кровавой. Диагноз становится совершенно очевидным при развитии желтухи, которая при отравлении мышьяковистым водородом характеризуется быстрым развитием, и кожа больного приобретает своеобразный медно-бронзовый цвет.

В диагностике поражения и в применении тех или иных терапевтических мероприятий приходится, как правило, исходить из клинических симптомов интоксикации, так как развитие и течение поражения идет слишком бурно и не оставляет времени для применения лабораторных методов исследования. Однако в дальнейшем при разборе обстоятельств причин интоксикации нередко могут возникнуть вопросы, для решения которых одной клинической картины отравления может оказаться недостаточно. В таких случаях данные лабораторного исследования, могущие подтвердить или отвергнуть отравление окисью углерода, бывают часто совершенно необходимы. Поэтому у пострадавшего в возможно ранний срок должна быть взята кровь из вены в количестве не менее 2—3 см<sup>3</sup> под парафин, как это обычно делается при взятии крови для анализа ее газового состава. Для предотвращения свертывания и процессов гликолиза к взятой крови прибавляется порошок, состоящий из смеси равных частей щавелевокислого и фтористого натрия в количестве около 0,1 г на 1 см<sup>3</sup> крови. При первой же возможности взятая кровь должна быть подвергнута анализу на содержание в ней карбоксигемоглобина и сахара. Определение карбоксигемоглобина производится или спектроскопически, или по колориметрическому методу Сайерса<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Указанные методы количественного определения СОНб очень неточны и малочувствительны. В последнее время разработаны методы спектрофотометрического определения карбоксигемоглобина, дающие возможность определять присутствие его в крови в пределах от 1 до 2%.

лечебная по  
В отличие от в  
своем соприкосно  
ние деструктивные  
свойствами. Поэт  
клеточно-воспали  
чению и помощи  
при оказании лече  
основной заботой  
организма от прои  
Мы видели, что  
лит тем быстрее,  
кислорода и окиси  
лом вдыхания чист  
быстрое восстано  
полное освобождени  
глубина при средн  
ходит через 5—6  
углерода в крови  
24 часа после инт  
сов дезинтоксикац  
рода или смеси его  
Благотворное д  
видно из разбора  
процессов образов  
того, вдыхание чи  
должно вызвать з  
ного непосредстве  
изойдет заметное  
ток кислорода к  
средственно кровя  
дения на людях и  
что вдыхание кисл  
ния организма от  
даны кривые, пр  
токсикации при в  
лотой, кислорода  
кривых мы видим  
в присутствии нек  
смеси заметно уск  
вдыхание смеси  
окиси углерода в  
кислорода. Это пол  
очевидно резкое ус  
менений смеси кисл  
риментальных иссле  
воду, что выделения



## Лечебная помощь при отравлениях окисью углерода

В отличие от всех ранее разобранных веществ, которые при своем соприкосновении с клеточным телом вызывают в нем глубокие деструктивные изменения, окись углерода не обладает этими свойствами. Поэтому если лечебная помощь при поражениях клеточно-воспалительными ядами в основном сводилась к облегчению и помощи организму в его восстановительной работе, то при оказании лечебной помощи при отравлении окисью углерода основной заботой является скорейшее и полное освобождение организма от проникшего в него яда.

Мы видели, что диссоциация карбоксигемоглобина происходит тем быстрее, чем больше разница в парциальном давлении кислорода и окиси углерода в альвеолярном воздухе. Уже с началом вдыхания чистого атмосферного воздуха начинается довольно быстрое восстановление нормальной функции крови, но все же полное освобождение крови от содержащегося в ней карбоксигемоглобина при средних и выраженных степенях отравления происходит через 5—6 часов. (По последним данным следы окиси углерода в крови удается обнаружить спустя 10—12, а иногда 24 часа после интоксикации.) Значительного ускорения процессов дезинтоксикации можно достигнуть путем вдыханий кислорода или смеси его с углекислотой (карбогена).

Благотворное действие вдыханий кислорода совершенно очевидно из разбора тех закономерностей, которые определяют ход процессов образования и распада карбоксигемоглобина. Кроме того, вдыхание чистого кислорода или очень богатых им смесей должно вызвать значительное повышение кислорода, растворенного непосредственно в плазме крови, почему, прежде чем произойдет заметное уменьшение в крови карбоксигемоглобина, приток кислорода к тканям увеличится за счет доставки его непосредственно кровяной плазмой (Холден). Многочисленные наблюдения на людях и экспериментальные исследования показывают, что вдыхание кислорода значительно ускоряет процесс освобождения организма от окиси углерода (рис. 61). На приводимом рисунке даны кривые, представляющие сравнительную скорость дезинтоксикации при вдыхании воздуха, воздуха в смеси с углекислотой, кислорода в смеси с углекислотой. Из приводимых кривых мы видим, что элиминация СО из крови отравленного в присутствии некоторого количества углекислоты во вдыхаемой смеси заметно ускоряется. По данным Гендерсона и Хаггарда, вдыхание смеси воздуха с углекислотой ускоряет выделение окиси углерода даже в большей степени, чем вдыхание чистого кислорода. Это положение разделяется не всеми, но совершенно очевидно резкое ускорение процессов дезинтоксикации при применении смеси кислорода и СО<sub>2</sub>—карбогена. На основании экспериментальных исследований на собаках Черкес приходит к выводу, что выделение окиси углерода при вдыхании чистого кис-



лорода ускоряется вдвое по сравнению с выделением ее при вдыхании воздуха. Вдыхание карбогена ускоряет этот процесс примерно вдвое по сравнению с вдыханием чистого кислорода или в четыре раза по сравнению с вдыханием воздуха. По данным Гендерсона и Хаггарда, элиминация окиси углерода при вдыхании карбогена ускоряется почти в 7 раз по сравнению с действием вдыхания чистого воздуха.

Особо ускоряющее действие вдыханий карбогена на выделение СО из организма в основном нужно приписать резкому увеличению объема легочной вентиляции, которое под влиянием стиму-

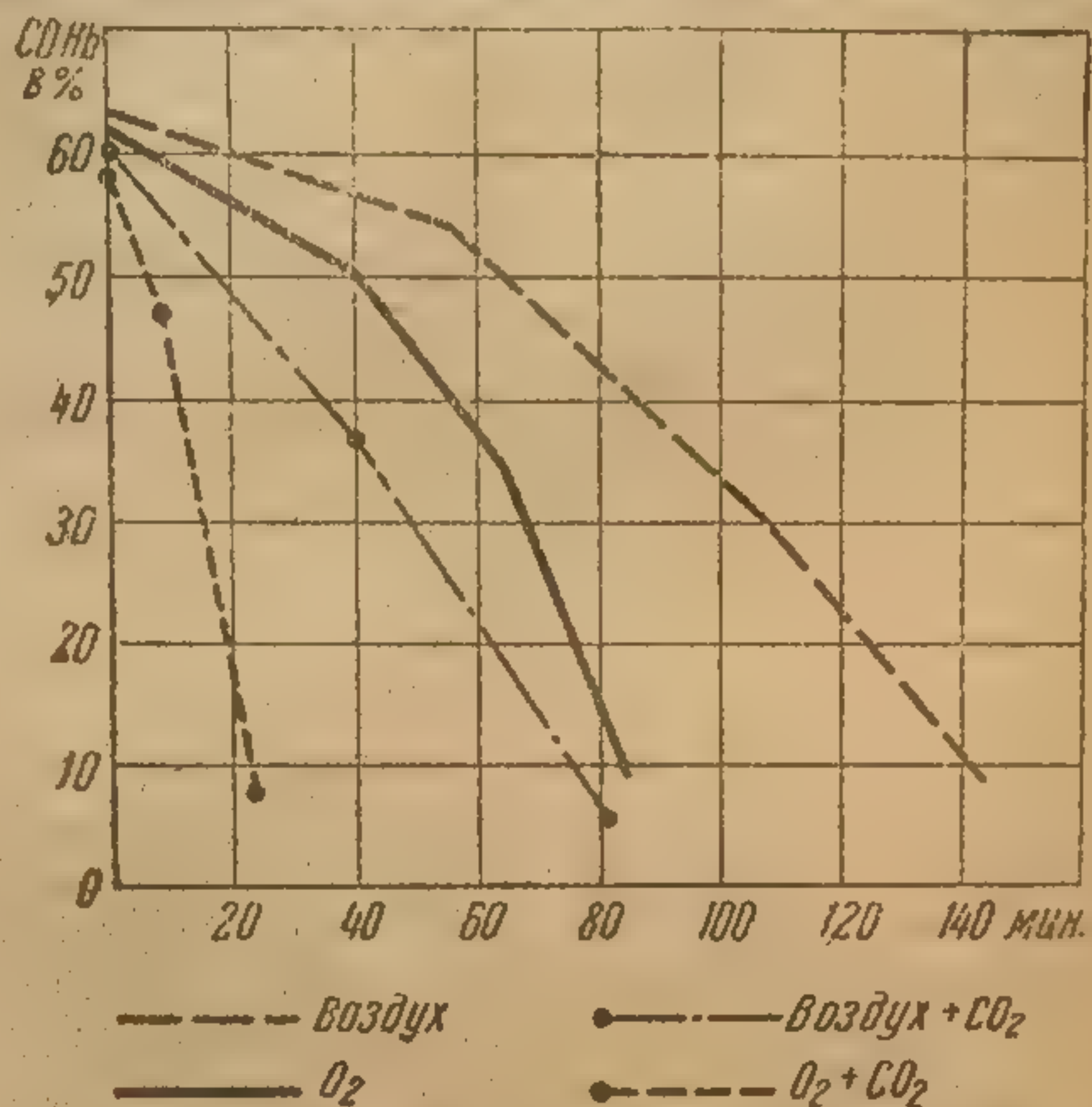


Рис. 61. Кривые элиминации окиси углерода при вдыхании воздуха, кислорода и их смесей с углекислотой (Гендерсон и Хаггард).

лирующего действия углекислоты на дыхательный центр может увеличиваться на 50—300% (Черкес). На приводимом рисунке (рис. 62) представлена запись дыхательных движений у животного, отравленного СО при вдыхании чистого кислорода и смеси его с углекислотой. Благодаря резкому увеличению общего объема вентиляции легких естественно должна значительно повыситься скорость выделения окиси углерода из организма.

Однако углекислота, как было указано выше, оказывает заметно ускоряющее действие и на процессы диссоциации карбоксигемоглобина, что, конечно, тоже должно сказаться на ускорении процесса элиминации СО. Кроме того, повышение содержания углекислоты в крови облегчает отдачу кислорода оксигемоглобином, т. е. выравнивает один из важнейших факторов, определяющих особенности СО-аноксемии.

Таким образом, карбогенотерапия при отравлении окисью углерода является наиболее эффективным методом лечебной



помощи и должна быть признана обязательной при отравлениях тяжелых и средней тяжести. В ряде стран применение карбогена является обязательным при оказании помощи отравленным окисью углерода. В Ганновере до 1927 г. количество возвращенных к жизни при отравлениях окисью углерода при пожарах колебалось в пределах около 10 человек в год. Начиная с 1927 г., времени введения обязательного применения карбогена, это число возрастает до 180 человек в год.

Мы видели, что аноксемия оксигеродного происхождения сопровождается значительными расстройствами со стороны деятельности центров головного и спинного мозга; в течение острого периода отравления расстройства эти отличаются значительной

стойкостью, и в дальнейшем, иногда спустя довольно продолжительный промежуток времени после интоксикации, могут развиваться значительные деструктивные изменения со стороны нервной ткани, скорее всего как следствие СО-аноксемии. Поэтому естественно, что чем скорее ядовитое вещество будет удалено

из организма, тем меньше опасность развития расстройств со стороны центральной нервной системы.

В отличие от аноксемии при отравлении ядами удушающей группы, где применение высоких концентраций кислорода не вызывается необходимостью и даже иногда может оказаться нежелательным, при аноксемии оксигеродного происхождения есть основание считать показанным применение возможно высоких концентраций кислорода с примесью 5—6% углекислоты. Здесь нет оснований опасаться вредного действия кислорода на легочную ткань, так как сама ткань не повреждена и время, в течение которого необходимо бывает проводить ингаляционную терапию кислородом, непродолжительно и ограничивается максимум 2—3 часами.

В ряде случаев при тяжелых формах отравления СО может иметь место остановка дыхания вследствие паралича дыхательного центра. Сердце нередко относительно долго переживает остановку дыхательной деятельности. Во всех этих случаях показано применение искусственного дыхания, причем лучше пользоваться комбинированным методом Сильвестера-Говарда или Шеффера, в зависимости от обстоятельств. Искусственное дыхание необходимо применять с одновременным наложением на лицо больного маски от приборов, подающих кислород, или лучше карбоген. Показания к применению последнего в этих случаях опре-

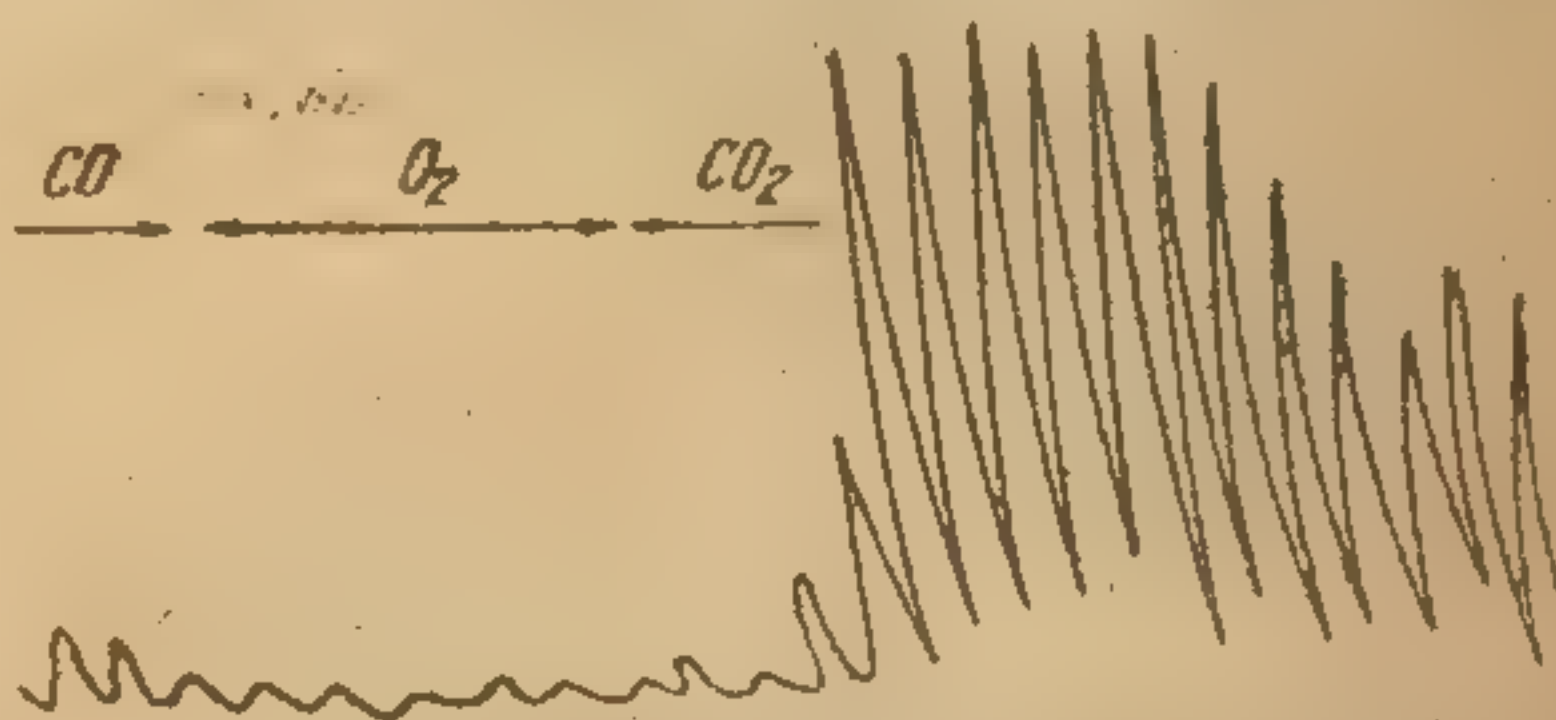


Рис. 62. Изменение объема дыханий у отравленного СО при вдыхании чистого кислорода ■ смеси, содержащей углекислоту (Дотребанд).



деляются еще и стимулирующим действием углекислоты на дыхательный центр.

Искусственное дыхание при поражениях СО иногда приходится применять в течение очень длительного времени, часами, что требует значительного количества опытного подсобного персонала. Для производства искусственного дыхания предложен ряд аппаратов, из которых наибольшего внимания заслуживают приборы Шерона, Пани и их различные модификации (рис. 63). Пострадавший укладывается на клиновидную подставку лицом вниз, голова его укрепляется на специальном головодержателе, нижняя часть грудной клетки не слишком плотно охватывается широ-

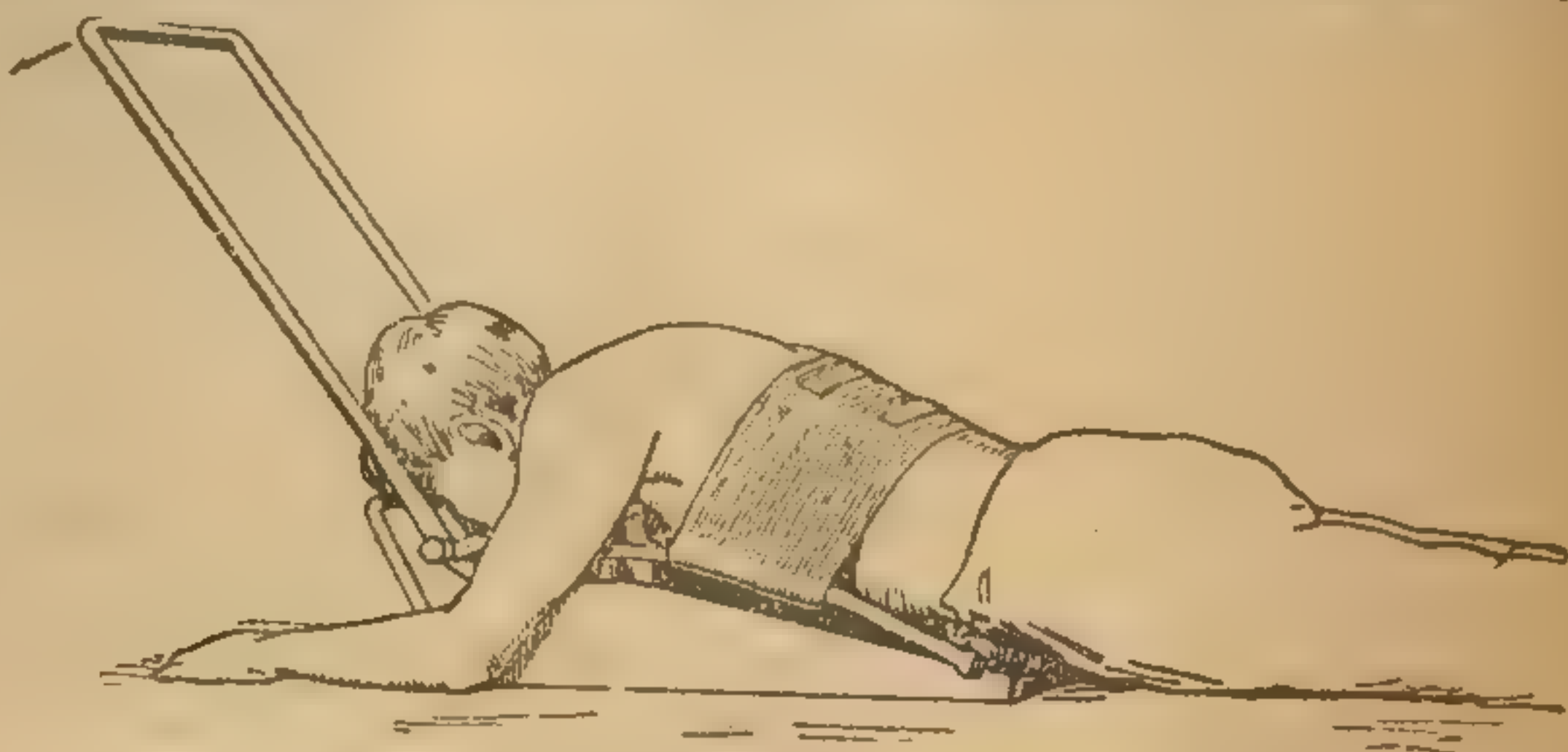


Рис. 63. Прибор типа Пани для производства искусственного дыхания.

ким ремнем. При движении рукоятки вниз и вверх грудная клетка ритмически сжимается. Необходимо только отметить, что помещение пострадавшего и указанный аппарат, закрепление ремней требует довольно значительного времени, в течение которого при остановившемся дыхании легко потерять больного. Поэтому и при наличии этих аппаратов начинать производство искусственного дыхания необходимо всегда ручным способом и продолжать его непрерывно вплоть до того момента, когда больной будет окончательно устроен и аппарате.

Кроме этого, для целей производства искусственного дыхания предложены приборы, основанные на принципе ритмического вдувания и высасывания воздуха из легких через наложенную герметически на лицо маску. К типу этих аппаратов относится так называемый пульмотор Дрегера. Необходимо отметить, что конструктивно эти аппараты весьма несовершенны, легко портятся и отказываются работать в нужный момент. Кроме того, они и не безопасны из-за возможности разрыва ткани легких.

Для возбуждения деятельности дыхательного центра показано введение препаратов лобелина. По данным Черкеса, лобелин, повышая объем легочной вентиляции, способствует процессу ускорения элиминации окиси углерода. На основании экспериментальных исследований Черкес приходит к выводу, что наиболее эффективно подкожное или внутримышечное введение, так как при внутривенном введении действие лобелина бывает очень

кратковременным. Для  
раствора. При необхо  
с промежутком в один  
Для возбуждения  
дистого аппарата в за  
ные средства в форме  
В последнее время  
менении метиленовой  
лении окисью углеро  
низме действия этого  
циана, где лечебный  
новой синьки вызыва  
ретические обоснова  
отравлении окисью  
из предположения В  
в тканях идут не пу  
отнятия от них водо  
с другими побочным  
вых окислительных  
своеобразного перен  
шую деятельность  
работы Варбурга, К  
новая синька преп  
и более быстрому  
с переходом его в  
зывают на усилен  
метиленовой синьк  
ментальные наблю  
отравленных окис  
возможности терап  
Выздоровление у л  
только в 20%. Дей  
рый он наблюдал п  
с сахаром на людях,  
гие (Клеммесен) на ч  
данных. Наоборот, пр  
в количестве 40—50 с  
способом, немедленно  
пострадавших. Исход  
ствии метиленовой си  
обходимо считать в  
применения ее в к  
жаться.  
Таким образом  
родом при отрав  
менение ее пох  
тяжести. Вдых  
СО, но не р  
обмена и с  
15 частн.



кратковременным. Доза для подкожного введения—1 см<sup>3</sup> 1% раствора. При необходимости инъекция может быть повторена с промежутком в один час.

Для возбуждения и поддержания деятельности сердечно-сосудистого аппарата в зависимости от показаний применяются обычные средства в форме инъекций камфорного масла и кофеина.

В последнее время в литературе появился ряд сообщений о применении метиленовой синьки в качестве противоядия при отравлении окисью углерода. В дальнейшем мы остановимся на механизме действия этого вещества при отравлениях веществами группы циана, где лечебный эффект его основан на способности метиленовой синьки вызывать образование в крови метгемоглобина. Теоретические обоснования для применения метиленовой синьки при отравлении окисью углерода недостаточны. Некоторые исходят из предположения Виланда, считающего, что процессы окисления в тканях идут не путем поглощения клетками кислорода, а путем отнятия от них водорода, и потому метиленовая синька, наравне с другими побочными факторами, определяющими течение тканевых окислительных процессов, как глутатион, может играть роль своеобразного переносчика кислорода, компенсирующего выпавшую деятельность блокированного гемоглобина. Кроме того, работы Варбурга, Кубовича и Христиана показали, что метиленовая синька препятствует образованию карбоксигемоглобина и более быстрому разрушению уже образовавшегося СОНв с переходом его в редуцированный Нв. Некоторые авторы указывают на усиление окислительных процессов под влиянием метиленовой синьки у животных и микроорганизмов. Экспериментальные наблюдения (Мольденхауер, Брукс) на кроликах, отравленных окисью углерода, говорят как будто в пользу возможности терапевтического применения метиленовой синьки. Выздоровление у леченных наблюдалось в 90%, у контрольных только в 20%. Дейч сообщает о благоприятном эффекте, который он наблюдал при применении метиленовой синьки в смеси с сахаром на людях, отравленных окисью углерода. Однако другие (Клеммесен) на человеческом материале не подтверждают этих данных. Наоборот, при введении 1% раствора метиленовой синьки в количестве 40—50 см<sup>3</sup> в трех случаях из четырех, леченных этим способом, немедленно наступило резкое ухудшение в состоянии пострадавших. Исходя из изложенного, вопрос о лечебном действии метиленовой синьки при отравлении окисью углерода необходимо считать в настоящее время еще весьма спорным и от применения ее в клинике при отравлениях СО следует воздержаться.

Таким образом, ингаляционная терапия карбогеном или кислородом при отравлении окисью углерода является основной. Применение ее показано при всех случаях отравления средней и выше тяжести. Вдыхание кислорода значительно ускоряет выделение СО, но не влияет заметным образом на нарушения углеводного обмена и состояние кислотно-щелочного равновесия.



Как и при других видах аноксемии, у отравленных окисью углерода мы наблюдаем сильную зябкость и склонность к переохлаждению. Поэтому при оказании помощи пострадавшему необходимо принимать все меры к ограничению потерь тепла, так как это наравне с ограничением мышечных усилий уменьшает потребность тканей в кислороде. Здесь показаны все те мероприятия, которые применимы и при аноксемии легочного типа (см. Удушьяющие).

Осложнения и отдаленные результаты интоксикации, как, например, развитие изменений со стороны почек и главным образом со стороны центральной нервной системы, лечатся согласно общим правилам.

### Интоксикация синильной кислотой

#### Клиническая картина отравления веществами группы циана

Отравление цианистыми веществами протекает очень бурно. При поступлении в организм яда в достаточном количестве смерть может наступить почти мгновенно. Уже при однократном вдохе воздуха, содержащего пары синильной кислоты в относительно высокой концентрации, человек вскрикивает, падает и умирает. Смерть наступает, как правило, от остановки дыхательной деятельности. Вслед за параличом дыхания, обычно через несколько минут, наступает ■ остановка сердца. Это так называемая апоплектическая форма отравления.

В зависимости от ряда обстоятельств и обстановки, при которой имело место отравление, развитие клинической картины интоксикации может растягиваться на более или менее продолжительный срок и сопровождаться появлением симптомов, которые во многом очень напоминают симптомы отравления отчасти окисью углерода, отчасти наркотиками жирного ряда: серным эфиром, хлороформом и т. п. В начале преобладают признаки нарушения деятельности высших нервных центров, что сопровождается симптомами общего ■ особенно моторного возбуждения; нередко мышечные сокращения становятся некоординированными и переходят в судороги. Затем период возбуждения сменяется явлениями, которые напоминают картину глубокого наркоза. В дальнейшем наступает паралич дыхательного центра и затем остановка деятельности сердца.

В легких степенях отравления больные в первый момент жалуются на появление горького вкуса во рту, чувство тепла ■ подложечной области, головокружение, слабость. Затем пострадавшие нередко отмечают появление чувства онемения или одеревенения со стороны слизистой рта, как будто она смазана кокаином. Появляется слюнотечение, тошнота. Сильнейшая мышечная слабость при малейших физических усилиях, шум в ушах, затруднение речи, боль ■ области сердца, одышка, рвота, иногда позывы на испражнение. Дыхание в это время обычно учащено. С прекра-



щением дальнейшего поступления яда в организм все эти явления довольно быстро проходят. Остается чувство разбитости, иногда головная боль, но и эти расстройства довольно быстро, максимум в течение 1—3 суток исчезают, и перенесенное отравление, как правило, не оставляет никаких следов.

Если пострадавший продолжает находиться в отравленной атмосфере, то наступает нарушение или потеря сознания и резкие изменения со стороны дыхательной деятельности. Дыхание замедляется и становится очень глубоким. Сердечная деятельность также обычно замедляется и пульс делается напряженным. Зрачки расширены, нередко можно бывает отметить явления экзофтальма.

При дальнейшем развитии интоксикации сознание, как правило, теряется, движения становятся неkoordinированными, появляются судороги, большей частью тетанического характера, тризм иногда с прикусом языка. В это время нередко бывает хорошо заметна алая окраска слизистых оболочек и алый румянец на щеках.

Судорожное напряжение мышц постепенно, но обычно довольно быстро сменяется полным их расслаблением, рефлексы ослабевают и исчезают совершенно. Дыхательные движения становятся все более редкими и поверхностными; нередко наблюдается непроизвольное мочеиспускание и дефекация. Кровь в это время уже в значительной мере может терять свой алый цвет. Ритм сердца начинает учащаться, деятельность его нередко становится неправильной, пульс менее напряженным, кровяное давление падает. Наконец, наступает паралич дыхательного центра и остановка дыхательной деятельности. Сердце иногда еще в течение 5—8 минут продолжает сокращаться.

Как и при отравлении окисью углерода, всю картину развития отравления HCN ряд авторов считает возможным разделить на 4 стадии: 1) стадия начальных явлений; 2) стадия одышки, или диспноэтическая стадия; 3) стадия конвульсивная; 4) стадия паралитическая или асфиктическая. Такое разделение имеет значительный интерес. При немере условно имеет больше пропедевтический интерес. При небольших количествах яда отравление обычно ограничивается вышеописанными неопасными расстройствами, которые исчезают, не оставляя следов. При оказании лечебной помощи врачу приходится иметь дело только с последствиями в форме слабости и головной боли. При более выраженных степенях отравления развитие его идет очень бурным темпом и отграничить отдельные стадии фактически не представляется возможным. Тем не менее в некоторых случаях время, в течение которого пострадавший может находиться в бессознательном состоянии с полной потерей рефлексов и чувствительности, значительными расстройствами деятельности дыхательного центра и т. д., может исчисляться часами. Так, например, в одном случае отравления цианистыми соединениями через желудок (Гейгер) больной был доставлен в госпиталь в бессознательном состоянии, дыхание поверхностное и частое, полная



потеря рефлексов, недержание мочи. Смертельный исход наступил только через 2 часа 15 минут после поступления больного в лечебное заведение. Таким образом, предположительно можно считать, что в данном случае общая продолжительность заболевания, считая от момента поступления яда в организм, должна была равняться примерно двум с половиной—трем часам.

Кроме того, описаны случаи наступления смерти через 6 часов после поступления яда (случай Вахольца—отравление лавровишневыми каплями, через 5 часов, случай Реструпа—отравление через кожу) и, наконец, самый длительный срок из известных в литературе между временем отравления и смертельным исходом был равен 36 часам (Гюземан). Автору пришлось наблюдать тяжелый случай производственного отравления парами чистой HCN, где восстановление деятельности дыхательного центра наступило через 30 минут после применения лечебной помощи, а полное восстановление сознания примерно через 2 часа после интоксикации. Смертельные исходы спустя более длительные сроки после интоксикации чаще всего являются результатом ожога слизистой желудочно-кишечного тракта при интоксикации солями синильной кислоты щелочных металлов. Обычно смертельный исход, особенно при отравлении парами синильной кислоты, наступает в течение нескольких минут, реже десятков минут после попадания яда в организм.

### Патологоанатомическая картина отравления

Многие считают алый цвет трупных пятен характерным для отравления цианистыми соединениями. Однако не все разделяют эту точку зрения, указывая, что окраска трупных пятен может меняться от ряда разнообразных условий, из которых существенным является окружающая температура. При некоторых условиях интенсивная диффузия кислорода через кожные покровы может вызвать появление алой окраски и без отравления цианистыми соединениями. Петри считает, что придавать значение цвету трупных пятен можно только тогда, когда абсолютно все пятна имеют алый цвет.

Большинство исследователей отмечает медленное наступление процессов трупного разложения у отравленных соединениями циана. Так, Петри отмечает, что в одном случае отравления цианистым калием при вскрытии на пятый день после смерти, труп, несмотря на теплую погоду, был в хорошем состоянии и на секции не было обнаружено заметных признаков разложения.

Зрачки значительно расширены и глазные яблоки часто выпячены. При вскрытии трупа некоторые отмечают чрезвычайно резкое переполнение кровью венозной системы, особенно яремных вен (Цимке), сальника и брыжейки (Эрист). Кровь долгое время, иногда в течение нескольких дней после смерти, сохраняется жидкой, цвет ее при быстром наступлении смерти иногда бывает алым, но эта окраска, как и окраска трупных пятен, явление непостоян-

ное. Эритроциты  
сильно измененны  
бенно при отравле  
напоминающую об  
В серьезных об  
всегда находят зна  
ных экхимозов.

и растянута жидк  
лияния в область  
ную железу. Пече  
некоторыми дегене  
клеток (Бейн) не ха  
Ткань легких так  
и крупных бронх  
пенистой жидкости

При перорально  
благодаря легкому  
щелочей, нередко  
распространяющий  
тывающий даже сл

Со стороны гол  
инъекция сосудов  
и кровоизлияния.  
судов можно набл  
чений. Картина из  
стемы имеет много  
окисью углерода к  
зации. Внутренни  
смерти сохраняют  
Таким образо  
изменения, котор  
циана, все же во  
ренно поставить  
кислотой.

Токсидинами  
при о

Путями поступле  
являются легкие и ж  
легкие наблюдается г  
синильной кислоты,  
и вследствие попадан  
цианистого натрия и  
также всасываться  
Дринкера, у трех  
уже после пребыва  
жавшей около 2 о  
лась слабость, го  
цебиение держал



ное. Эритроциты при микроскопическом исследовании кажутся сильно измененными, в различных стадиях распада и часто, особенно при отравлениях парами синильной кислоты, имеют форму, напоминающую плоды дурмана.

В серозных оболочках сердца, плевре, брюшинном покрове всегда находят значительное количество то мелких, то более крупных экхимозов. Мышца сердца часто представляется дряблой и растянута жидкой кровью. Цимке описывает обильные кровоизлияния в область жировой клетчатки, окружающей поджелудочную железу. Печень, как правило, полнокровна, но описанные некоторыми дегенеративные изменения со стороны печеночных клеток (Бейн) не характерны для отравления соединениями циана. Ткань легких также полнокровна и немного отечна; в трахее и крупных бронхах иногда содержится небольшое количество пенистой жидкости.

При пероральном отравлении цианистым натрием или калием, благодаря легкому разложению этих солей с образованием едких щелочей, нередко можно наблюдать ожог слизистой желудка, распространяющийся далеко по ходу кишечника и иногда захватывающий даже слизистую толстых кишок.

Со стороны головного и спинного мозга отмечается сильная инъекция сосудов твердой и мягкой мозговых оболочек, отечность и кровоизлияния. Часто и в самом веществе мозга и в окружности сосудов можно наблюдать мелкие кровоизлияния и гнезда размягчений. Картина изменений со стороны центральной нервной системы имеет много общего с тем, что наблюдается при отравлении окисью углерода как по характеру изменений, так и по их локализации. Внутренние органы и особенно мозг долгое время после смерти сохраняют типичный запах горького миндаля.

Таким образом, немногочисленные патологоанатомические изменения, которые мы наблюдаем при отравлении соединениями циана, все же во многих случаях могут дать возможность уверенно поставить посмертный диагноз отравления синильной кислотой.

#### Токсидинамика и патогенез расстройств при отравлении цианидами

Пути поступления ядов группы циана в организм в основном являются легкие и желудочно-кишечный тракт. Отравление через легкие наблюдается главным образом в результате вдыхания паров синильной кислоты, но описаны также случаи интоксикации и вследствие попадания в легкие пыли солей цианистой кислоты — цианистого натрия и калия. Цианистоводородная кислота способна также всасываться и через неповрежденную кожу. По данным Дринкера, у трех лиц, защищенных надежными противогазами, уже после пребывания в течение 8—10 минут в атмосфере, содержащей около 2 объемных процентов синильной кислоты, появилась слабость, головокружение, сердцебиение. Слабость и сердцебиение держались в течение 2—3 дней после отравления.



При нанесении на кожу капли крепкой цианистоводородной кислоты довольно быстро появляется чувство небольшого жжения, которое затем сменяется почти полной потерей чувствительности данного участка кожных покровов. Легко растворимые соли синильной кислоты также могут проникать через кожу, особенно если на ней имеются ссадины или повреждения. С военной точки зрения наибольшего внимания заслуживают отравления при поступлении яда через дыхательные пути.

Исследования Баркрофта по вопросу о токсичности синильной кислоты для различных видов животных и человека показывают,

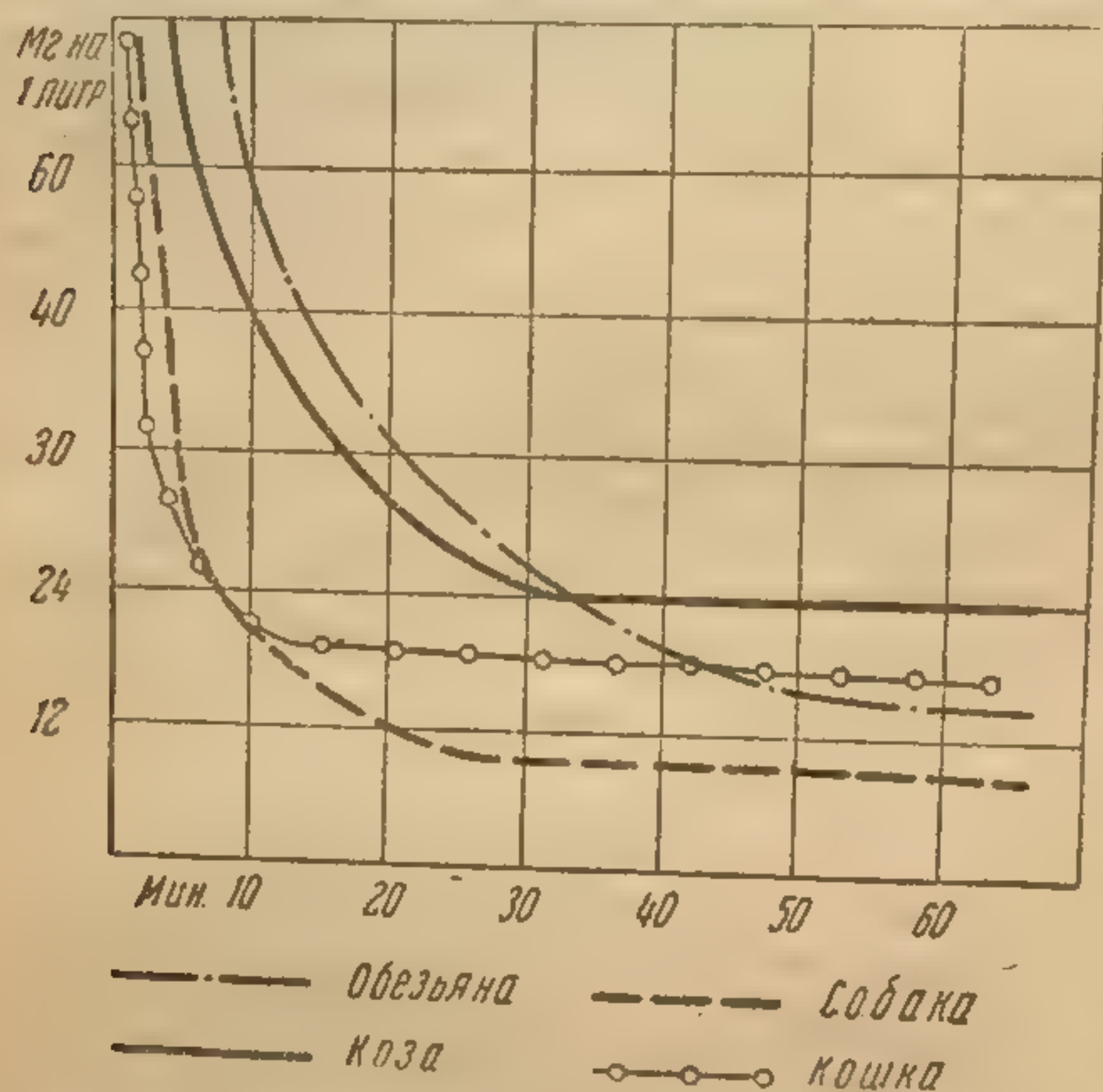


Рис. 64. Токсичность HCN для различных животных в зависимости от концентрации и времени воздействия (Баркрофт).

что ядовитость этого соединения индивидуально колеблется в довольно широких пределах. Как показали эти исследования, соотношения между количеством яда, поступающего в организм в единицу времени, и массой тела животного при отравлении синильной кислотой гораздо сложнее, чем это имеет место при отравлении окисью углерода. Как и окись углерода, HCN должна быть отнесена к ядам материально кумулирующим, но в отличие от нее последняя только в относительно небольшой степени выделяется легкими в неизмененном состоянии, большая же часть яда разрушается в организме, превращаясь в мало ядовитые соединения. Можно было бы допустить, что скорость, с которой яд поступает в организм, должна быть пропорциональна объему легочной вентиляции, а скорость, с которой он разрушается в организме, пропорциональна массе тела животного. Первая часть положения, как показал Баркрофт, для HCN сохраняет свою справедливость, так же как и для окиси углерода; вторая часть положения экспериментально не находит своего подтверждения. На приводимом рисунке представлены в форме кривых воздействия, вызывающие смертельный исход у различного вида животных. В этих опытах козы и собаки подбирались примерно одинакового веса, однако козы, как правило, оказывались гораздо более устойчивыми, чем собаки. Концентрацию синильной кислоты в 24 мг на 1 л воздуха козы в большинстве случаев переносили в течение часа и дольше без всякого вреда для себя.



собаки же при этой концентрации погибали уже через шесть-семь минут. Относительно безвредная для собак концентрация составляла примерно 10 мг HCN на 1 л. Кошки, значительно отличаясь массой своего тела, по устойчивости и воздействию синильной кислоты занимают промежуточное положение между козой и собакой. Относительно безвредной для них концентрацией оказалась концентрация примерно 18 мг цианистоводородной кислоты на 1 л воздуха.

Эти данные определенно приводят к тому заключению, что процесс обезвреживания яда в организме стоит в зависимости не от массы действующей протоплазмы, а от характера и индивидуальных особенностей в течение внутритканевого метаболизма, лежащего в основе процессов разрушения и обезвреживания яда.

Особенно практически важным является вопрос о чувствительности человека к воздействию паров синильной кислоты. Баркрофт дает следующее описание поставленного им наблюдения. Человек, 45 лет, весом 70 кг и собака 12 кг были одновременно помещены в непроницаемую для воздуха камеру и подвергнуты воздействию паров синильной кислоты. Номинальная ее концентрация соответствовала разведению 1:1600, действительная же колебалась в пределах между 1:6000 и 1:2000. Собака была помещена в один угол камеры, человек — в другой, диаметрально противоположный, так чтобы они видели друг друга. Так как при мышечных движениях объем легочной вентиляции и, следовательно, количества поступающего в организм яда меняются, то, чтобы уравнивать условия опыта, человек должен был следить за поведением собаки и повторять производимые ею движения. Повторение движений продолжалось до того времени, когда собака потеряла сознание и у нее начались уже судороги. Результаты опыта представлены в приводимой таблице (табл. 24).

Таблица 24

Время от начала опыта	Собака	Человек
0 мин. 50 сек.	Шатается	Нет явлений
1 мин. 15 сек.	Лежит на полу без сознания	» »
1 мин. 30 сек.	Громкий лай и судороги	» »
1 мин. 31 сек.	—	Вышел из камеры, надел респиратор, не чувствуя никаких нарушений дыхания.
1 мин. 33 сек.	Дыхание почти прекратилось	Вошел в камеру, чтобы извлечь собаку, и снова вышел.
10 мин.	—	Тошнота
15 мин.	—	Нарушение внимания



Хотя данные этого чрезвычайно рискованного опыта и нельзя распространить на всех людей, так как необходимо принять в соображение различную чувствительность отдельных индивидуумов, но разница в реакции человека и собаки на воздействие синильной кислоты в данном опыте столь очевидна, что дает все основания считать, что человек значительно менее чувствителен к яду, чем собака. По данным Баркрофта, примерно одинаковой с собакой чувствительностью к парам синильной кислоты обладают канарейки и голуби, почему он считает, что эти животные могут быть использованы как очень чувствительные биологические индикаторы для обнаружения в воздухе опасных для жизни количеств цианистого водорода. Но так как человек, находясь в отравленной атмосфере, всегда совершает ту или иную мышечную работу, то необходимо ввести поправку на величину легочной вентиляции. В описанном выше опыте, принимая средний объем легочной вентиляции в 10 литров, можно считать, что находившийся под опытом человек вдохнул примерно 10 мг HCN, что для него оказалось совершенно безвредным. Канарейка при тех же условиях опыта погибла бы в течение 2 минут. Однако если бы человек производил такую мышечную работу, при которой объем легочной вентиляции у него достигал 50 л в минуту, то он мог бы получить тяжелое отравление, прежде чем наступила бы гибель канарейки.

Гендерсон и Хаггард дают для человека следующее соотношение между токсическим эффектом и временем воздействия различных концентраций паров синильной кислоты:

Легкие симптомы после нескольких часов воздействия газа . . . . .	1 : 50 000
Максимальное разведение, которое может быть вдыхаемо без серьезных нарушений . . . . .	1 : 20 000 — 1 : 17 000
Опасные для жизни явления при действии яда в течение от 30 мин. до 1 часа . . . . .	1 : 8 000
Быстрая смерть . . . . .	1 : 3 000

Конечно, приводимые цифры должны быть приняты обязательно с поправкой, как в отношении индивидуальной чувствительности, так и ряда условий, при которых имеет место воздействие яда на организм (мышечная работа и т. п.).

Привыкания к яду при повторных отравлениях синильной кислотой не наблюдается; наоборот, ряд авторов указывает на повышение чувствительности у животных, подвергавшихся повторному воздействию HCN.

Что касается последствий однократно или многократно перенесенных отравлений цианидами, то до настоящего времени этот вопрос не получил окончательного разрешения. Часть авторов считает, что однократное или даже многократное отравление синильной кислотой не оставляет после себя никаких следов. Однако ряд наблюдений и экспериментов на животных показывает, что после отравления синильной кислотой возможно ожидать ряд изменений главным образом со стороны центральной и периферической нервной системы. Старые исследования (Мейер, Коллинс,

Мартлан  
ной кисл  
параличи  
сов, нед  
нии был  
нения ка  
ного моз  
фию мы  
Шмидт,  
и наруш  
на собак  
мог обна  
стемы. О  
отказать  
периоде  
централь  
очень ле  
казываю  
порядка  
боль, об  
бильност  
иногда в  
тяжелог  
кардиог  
интокси  
коронар  
дились,  
ряда ка  
ратуре  
окиси у  
нии ци  
торые  
стой си  
Гоп  
нильно  
то, что  
алый а  
зависи  
чество  
состав  
перт в  
синил  
окисл  
синил  
носим  
мия в  
ментов  
Так  
группы



Мартланд, 1908) показали, что при повторных отравлениях синильной кислотой и ее солями у собак и кроликов развиваются вялые параличи, главным образом нижних конечностей, потеря рефлексов, недержание мочи и кала. При гистологическом исследовании были обнаружены очаги размягчения и дегенеративные изменения как в головном мозгу, так и в клетках передних рогов спинного мозга. Эти же авторы описывают развитие параличей и атрофию мышц у человека после отравления цианистым водородом. Шмидт, кроме того, описывает развитие гастрических симптомов и нарушений со стороны циркуляторного аппарата. Рид в опытах на собаках, отравленных вдыханием паров синильной кислоты, не мог обнаружить изменений со стороны центральной нервной системы. Однако эти последние наблюдения не могут заставить нас отказаться от возможности допустить развитие и последующем периоде после отравления цианидами ряда изменений со стороны центральной нервной системы. Бывшие под моим наблюдением очень легкие случаи отравления парами синильной кислоты показывают, что ряд расстройств, главным образом субъективного порядка, как неприятные ощущения и области сердца, головная боль, общая слабость и разбитость, наравне с тахикардией и лабильностью со стороны сердечно-сосудистой системы, держатся иногда и течение 4—6 дней после интоксикации. В одном случае тяжелого отравления отмечены резкие изменения электрокардиограммы, появившиеся спустя несколько часов после интоксикации. Желудочковый комплекс приобрел характер коронарного; спустя 2—3 суток эти изменения заметно сгладились, но не исчезли совершенно. Указания на появление ряда кардио-васкулярных расстройств мы встречаем и в литературе (Шмидт, Дринкер и др.). Таким образом, как и при окиси углерода, нарушение тканевого метаболизма при отравлении цианидами, видимо, иногда может оставлять вторично некоторые изменения со стороны нервной ткани и сердечно-сосудистой системы.

Гоппе-Зейлер и Гепперт, наблюдая картину отравления синильной кислотой у животных, впервые обратили внимание на то, что венозная кровь при отравлении цианидами приобретает алый артериальный цвет. Это изменение окраски венозной крови зависит от того, что она действительно содержит большое количество оксигемоглобина, мало чем отличаясь по своему газовому составу и от артериальной. Исходя из этого, Гоппе-Зейлер и Гепперт впервые высказали предположение, что механизм действия синильной кислоты заключается в подавлении или прекращении окислительных процессов в тканях. Под влиянием воздействия синильной кислоты клетки перестают потреблять кислород, приносимый кровью. Наступает тканевое удушье, тканевая аноксемия вследствие паралича дыхательной функции клеточных элементов.

Таким образом, если при воздействии веществ удушающей группы аноксемия развивается под влиянием нарушения процес-



сов поступления кислорода в кровь в результате анатомических и функциональных нарушений ■ деятельности дыхательного аппарата, а при отравлении окисью углерода аноксемия развивается вследствие нарушения процессов транспорта кислорода самой кровью, то при отравлении цианистыми соединениями аноксемия возникает как следствие нарушений потребления кислорода самими клетками. На примере отравления веществами группы циана мы встречаемся, следовательно, с третьей формой аноксемии, при которой нарушается процесс внутриклеточного дыхания, наступает тканевое удушье—аноксия.

Работы последнего времени Варбурга, Кейлина и др. вполне подтвердили предположения Гоппе-Зейлера и показали, что действие синильной кислоты заключается в специфически блокирующем влиянии ее на тканевой железо-порфириновый катализатор, являющийся передатчиком кислорода от крови к клетке. Как было описано ранее (см. Окись углерода), процесс передачи кислорода этим катализатором заключается ■ непрерывном переходе железа из его закисной двухвалентной формы в окисную трехвалентную и обратно. Еще Гоппе-Зейлер показал, что циан-ион очень жадно соединяется с белковыми молекулами, содержащими железо ■ трехвалентной форме. Этим синильная кислота резко отличается от окиси углерода, присоединяющейся к соединениям, содержащим железо в двухвалентной форме (гемоглобину).

Апоплектические формы отравления синильной кислотой, при которых наблюдается чрезвычайно быстрое наступление смертельного исхода, дали основание некоторым считать цианиды ядами, вызывающими рефлекторную остановку деятельности дыхательного центра. Однако такое представление о механизме действия цианистых соединений нужно считать совершенно неправильным. Тщательные наблюдения показывают, что между моментом поступления яда ■ организм и моментом появления первых расстройств всегда проходит некоторое, хотя, иногда ■ очень малое, время, но все же достаточное для того, чтобы яд успел распространиться в организме ■ достигнуть тканей. При воздействии паров синильной кислоты часто наблюдаются небольшие явления раздражения со стороны слизистой верхнего отдела дыхательных путей, но они столь ничтожны, что не могут быть источником сколько-нибудь заметных рефлекторных нарушений деятельности вегетативных центров.

Ранее уже указывалось, что быстрое, почти молниеносное наступление смерти может иметь место и при отравлении окисью углерода и даже при внезапном переходе на вдыхание газовой смеси, не содержащей кислорода, например, чистого азота или метана (Холден). В этих случаях целиком исключается рефлекторный момент, и смерть должна быть поставлена в связь исключительно с быстрым развитием острого кислородного голодания.

При местном воздействии синильной кислоты на кожу, при воздействии ее паров на слизистую оболочку дыхательных путей, вслед за кратковременными и нерезкими явлениями раздражения,



вскоре наступает парез или паралич окончаний чувствительных нервов и явления анестезии. Еще в большей степени избирательное действие синильной кислоты на нервную ткань сказывается при изучении картины ее резорбтивного действия. Как и при других аноксемизирующих ядах, например, окиси углерода, такое избирательное поражение центральной нервной системы можно было бы объяснить особой чувствительностью последней к кислородному голоданию. Однако более детальный анализ симптомов, которые мы наблюдаем при отравлении цианидами, показывает, что они, несмотря на ряд сходных черт, все же значительно отличаются от того, что мы наблюдаем при чистом кислородном голодании тканей. Уже очень небольшие количества синильной кислоты вызывают резкое возбуждение дыхательного и сосудо-двигательного центров. Дыхание замедляется и становится очень глубоким, кровяное давление резко повышается, прежде чем возникнут явления выраженного тканевого удушья. Местно анестезирующее действие синильной кислоты, в сопоставлении с симптомами ее действия на центральную нервную систему, заставляет допустить избирательно аноксемизирующее ее действие на клетки нервной ткани. Действие синильной кислоты по внешним проявлениям отравления в значительной мере приближается к действию наркотиков жирного ряда и, вероятно, может быть поставлено в связь с лучшей ее растворимостью в липоидах.

Уже давно было установлено, что при длительном соприкосновении синильной кислоты с кровью или растворами гемоглобина в пробирке образуется довольно стойкое соединение ее с красящим пигментом крови, которое получило неправильное название циангемоглобина. Термин этот довольно широко распространен в литературе. Исследования последнего времени показывают, что циангемоглобин способен вступать в соединение с гемоглобином (Гауровиц), но очень легко образует довольно стойкое соединение с метгемоглобином—метциангемоглобин, в котором железо находится в трехвалентной форме. При длительном стоянии крови в пробирке часть гемоглобина переходит в метгемоглобин, который в присутствии синильной кислоты образует метциангемоглобин. Таким образом, под термином циангемоглобин нужно понимать всегда метциангемоглобин. При отравлении синильной кислотой вся она фиксируется в тканях, ни в какой мере не нарушая функции гемоглобина как переносчика кислорода.

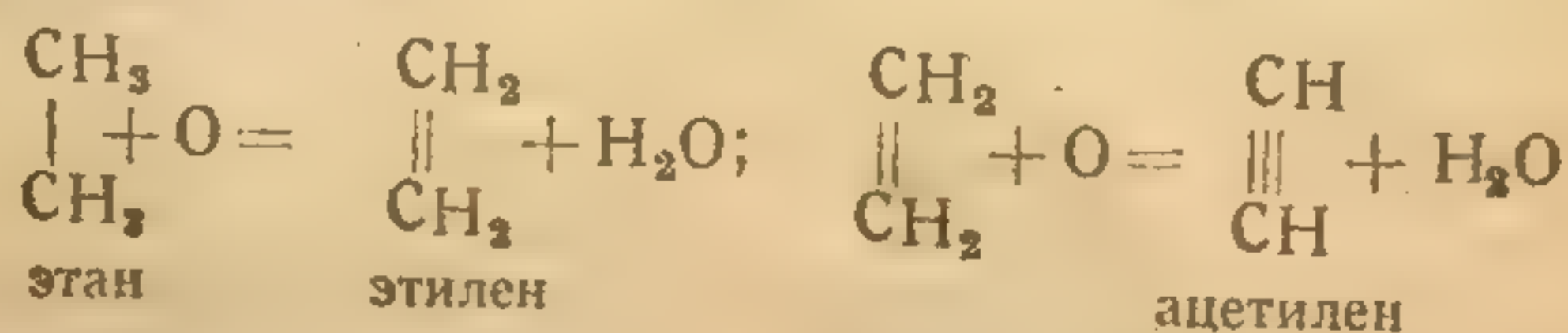
Таким образом, синильная кислота при своем поступлении в организм вызывает блокаду дыхательной функции клеток и тканей. Преимущественное расстройство со стороны деятельности нервной системы должно найти свое объяснение, с одной стороны, в большей чувствительности нервной ткани к кислородному голоданию, с другой—в преимущественной фиксации синильной кислоты в нервных клетках вследствие закона распределения.

Изучение процессов внутритканевого дыхания особенно интенсивно началось со времени работ Варбурга и его школы по разрабатанной им методике. Ему удалось показать, что роль катализа-



тора—переносчика кислорода в тканях играет «дыхательный фермент», который Кейлин считает аналогичным цитохрому. Химически цитохром представляет сложное соединение железа с 4 пироловыми ядрами—пиридингемохромоген или клеточный гематин (гемин+железо). Присутствие его удалось доказать во всех как растительных, так и животных клетках. Главную роль переносчика кислорода, как было упомянуто выше, играет железо, 1 мг которого, по данным Варбурга, может перенести 2 000 мм<sup>3</sup> кислорода. Количество синильной кислоты, необходимое для прекращения каталитического действия фермента, прямо пропорционально содержанию в нем железа и зависит от образования не слишком устойчивых цианистых соединений последнего.

Однако в трактовке тканевого окислительного процесса имеется и другое направление, представителями которого являются Виланд и Тунберг. Химически окислительный процесс более или менее сложных органических соединений возможен или в форме присоединения к молекуле вещества одного или нескольких атомов кислорода или кислород непосредственно не входит в соединение с целой молекулой вещества, а отнимает от молекулы водород, образуя воду. Например, с этой точки зрения этилен и ацетилен могут быть рассматриваемы, как последовательные продукты окисления этана:



С точки зрения Виланда, внутриклеточные процессы окисления идут по этому второму типу, который в отличие от прямого окисления—оксидации—может быть назван процессом дегидрирования. Дегидрирование может идти двумя различными путями. Трехвалентное железо дыхательного фермента теряет свой кислород, который отнимает водород от окисляемого вещества, само же оно снова превращается в двухвалентную форму. В этом случае цитохром является «простым» переносчиком кислорода. Таких простых переносчиков кислорода в клетке имеется несколько, из которых наиболее изучено производное сульфгидрина, так называемый глутатион. Простыми переносчиками кислорода могут явиться и некоторые вводимые извне вещества, например, метиленовая синька. Это вещество, как и некоторые другие краски, может отнимать водород от тканей, само восстанавливаясь в бесцветное лейкосоединение. Палладин показал, что в присутствии метиленовой синьки потребление кислорода растущими тканями значительно увеличивается.

Таким образом, по Варбургу, катализатор непосредственно действует на кислород внешней среды, превращая его в активную форму, способную вступать в соединение с теми или иными составными частями клеточного тела. По Виланду, катализатор активирует процесс отнятия водорода от клетки, который



затем уже вступает в соединение с кислородом аутооксидатора.

Надо полагать, что принципиальной разницы между двумя этими гипотезами нет (Оппенгеймер) и оба эти процесса имеют место в ходе внутриклеточного окисления. Теория Виланда достаточно хорошо охватывает процессы анаэробного обмена за счет кислорода, содержащегося в самом аутооксидаторе, но не объясняет процессов конечного окисления, которые, несомненно, идут путем активирующего действия дыхательных ферментов на молекулярный кислород внешней среды, т. е. развиваются с точки зрения теории Варбурга. С точки зрения Оппенгеймера, ряд экспериментальных наблюдений показывает, что главнейшие окислительные процессы в тканях должны идти путем воздействия «активированного» кислорода на «активированный» водород и потому обе эти теории должны быть объединены. В зависимости от условий один и тот же катализатор может, видимо, играть роль или окислителя, или агента, могущего отнимать от клетки водород—оказывать редуцирующее действие. Таким образом, каждую из каталитически действующих систем можно рассматривать как систему редоксикализатора. Дыхательный фермент Варбурга и цитохром Кейлина являются редоксисистемами, активирующими молекулярный кислород. Активность их определяется присутствием в них железа, которое под влиянием кислорода воздуха (крови) переходит в трехвалентную форму, в клетке же они теряют кислород, и содержащееся в них железо переходит в закисное состояние:



Процесс передачи кислорода при этом принципиально отличается от того, что мы имеем при переносе его гемоглобином крови. В последнем случае железо гемоглобина при переходе его в оксигемоглобин не меняет своей валентности и процесс переноса кислорода кровью является актом химически пассивным.

Окись углерода легко вступает в соединение с двухвалентной формой железа и потому легко приводит к блокаде гемоглобина, превращая его в карбоксигемоглобин. С железом дыхательного фермента Варбурга окись углерода может вступать в соединение только тогда, когда оно находится в редуцированном состоянии, и то только при особых условиях эксперимента. Синильная кислота, так же как и соединения фтора и сероводород, действуют непосредственно на окисную форму дыхательного фермента или цитохрома. Количество цианистоводородной кислоты, необходимое для прекращения потребления кислорода тканью, прямо пропорционально содержанию в ткани железа (Варбург).

Однако, как мы видели, в ходе процессов внутриклеточного окисления могут играть значительную роль и ряд других редоксисистем. В последнее время значительное внимание уделяют сульфгидриловым соединениям (HS—группа сульфгидрила), глутатиону (Гопкинс), представляющему собой соединение цистина, гликокола и глютаминовой кислоты. Синтетически это соединение



было получено Стюартом и Танклифом. Окисление глутатиона состоит ■ отнятии водорода ■ соединении двух молекул редуцированного глутатиона ■ одну молекулу оксиглутатиона. Глутатион ■ щелочной среде легко окисляется, ■ ■ кислой восстанавливается, отдавая свой кислород, и потому может играть роль вспомогательной оксиредукционной системы ■ тканях. Глутатион преимущественно ■ редуцированном состоянии содержится почти во всех клеточных элементах, но в различных количествах. Наиболее богата им ткань надпочечников. В тканевых жидкостях ■ в плазме крови глутатион отсутствует; ■ крови он содержится только в эритроцитах. При отравлении синильной кислотой количество глутатиона нарастает. При введении ■ организм цистина или даже неорганической серы количество глутатиона в печени нарастает. При недостатке цистина ■ пище окислительные процессы в организме понижаются и потребление кислорода некоторыми органами, например, печенью, падает до 20% (Ляклю, Маренэ).

Значение сахаров ■ оксиредукционной системе клеточного тела пока недостаточно выяснено. Мейергоф молочную кислоту считает окисленной фазой этой системы. Кавецкий не считает возможным отнести систему—молочная кислота—виноградный сахар—к истинным редоксисистемам, так как здесь имеет место только внутримолекулярное перемещение атомов водорода. Тем не менее ■ эта система ■ процессах внутритканевого дыхания играет огромную роль.

Если ■ отношении железосодержащих катализаторов тканевого метаболизма блокирующая роль синильной кислоты установлена достаточно точно и выявлены даже некоторые количественные стороны этого процесса, то ■ отношении вспомогательных факторов внутриклеточного окисления, как глутатион, цистеин, углеводы, действие синильной кислоты изучено совершенно недостаточно.

Бредиг показал, что целый ряд каталитических процессов ■ присутствии даже следов синильной кислоты резко тормозится или совершенно приостанавливается. Но «ферменты» Бредига основаны на применении мелкоизмельченных тяжелых металлов (губчатая платина и т. п.) и потому это положение не может быть полностью распространено на все каталитические или ферментативные процессы. Весьма вероятно предположение, что действие цианосоединений на добавочные факторы тканевого дыхания или на течение редукционных процессов не столь губительно, как действие его на железосодержащие катализаторы внутриклеточного обмена кислорода.

Отсюда можно сделать предположение, что различная чувствительность и различная устойчивость животных и человека по отношению к воздействию ядов группы циана в значительной мере зависит от характера внутриклеточных окислительно-восстановительных процессов и различной роли отдельных редокси-компонентов этой системы во внутриклеточном дыхании.



Синильную кислоту некоторые относят к протоплазматическим ядам (Черкес) или тканевым ядам (Дотребанд). Но в отличие от таких протоплазматических ядов, как, например, иприт, она оказывает более дифференцированное (Черкес) действие на протоплазму. При столь обобщающей трактовке ядовитых свойств вещества любой яд может быть отнесен к группе протоплазматических.

При действии наркотиков окислительные процессы в тканях также значительно понижаются, но при этом ни свойства цитохрома, ни других дыхательных ферментов заметно не изменяются, но понижается редукция в самой клетке, т. е. усвоение клеткой активированного кислорода.

Действие ядов группы циана отличается целым рядом особенностей. Реакция циан-иона с клеточным телом полностью обратима. Если при воздействии этого яда и наступает гибель клеточных элементов, то это есть результат не непосредственно разрушающего действия его на протоплазму, а следствие длительного кислородного голодания клетки. В отличие от других способных временно и обратимо парализовать жизнедеятельность клеток ядов (наркотики), действие синильной кислоты сосредоточено в основном на железосодержащих катализаторах клеточного дыхания. Следовательно, яды группы циана должны быть отнесены к ядам, изолированно поражающим ферментативную функцию клетки,—к ферментативным ядам в полном смысле этого слова.

Синильная кислота, как и окись углерода, относится к типичным материально-кумуляирующимся ядам, но в отличие от СО, которая покидает организм в неизменном виде, синильная кислота частично разрушается в организме. Последнее, видимо, может идти различными путями. Основным считается превращение солей синильной кислоты путем присоединения серы в роданистые соединения, которые и выделяются с мочой. Также весьма вероятно окисление части синильной кислоты в циановую, которая затем гидролизуется, распадаясь на углекислоту и аммиак. В процессе обезвреживания яда, видимо, принимают участие и углеводы, образуя безвредные циангидрины.

Довольно большое количество работ посвящено вопросам изучения токсидинамики синильной кислоты и ее солей, но ввиду очень быстрого развития процессов интоксикации цианидами, детальное изучение ряда нарушений, свойственных этого рода интоксикациям, встречает значительные методические затруднения. Исследования изолированных тканей при добавлении различных веществ к питательной жидкости показали (Киш), что устойчивость клеток по отношению к воздействию солей синильной кислоты весьма различна. Наиболее чувствительна ткань сетчатки, ткань сердечной мышцы показала максимальную устойчивость. Значительное влияние на устойчивость к воздействию синильной кислоты оказывает добавление к питательной жидкости веществ, повышающих или понижающих дыхательную функцию тканей.



Состояние эндокринного аппарата оказывает заметное влияние на течение отравления веществами группы циана. Угнетение тканевого дыхания цианидами у животных с экстирпированной щитовидной железой бывает более выраженным, чем у нормальных. Также усиливающее влияние на течение интоксикации цианистыми соединениями оказывает введение нормальным животным экстракта половых желез (Мицутани). Введение инсулина уменьшает угнетение тканевого дыхания. Отравление цианистыми соединениями повышает содержание липоидов в крови, инсулин тормозит это явление, введение экстрактов яичек, наоборот, значительно повы-

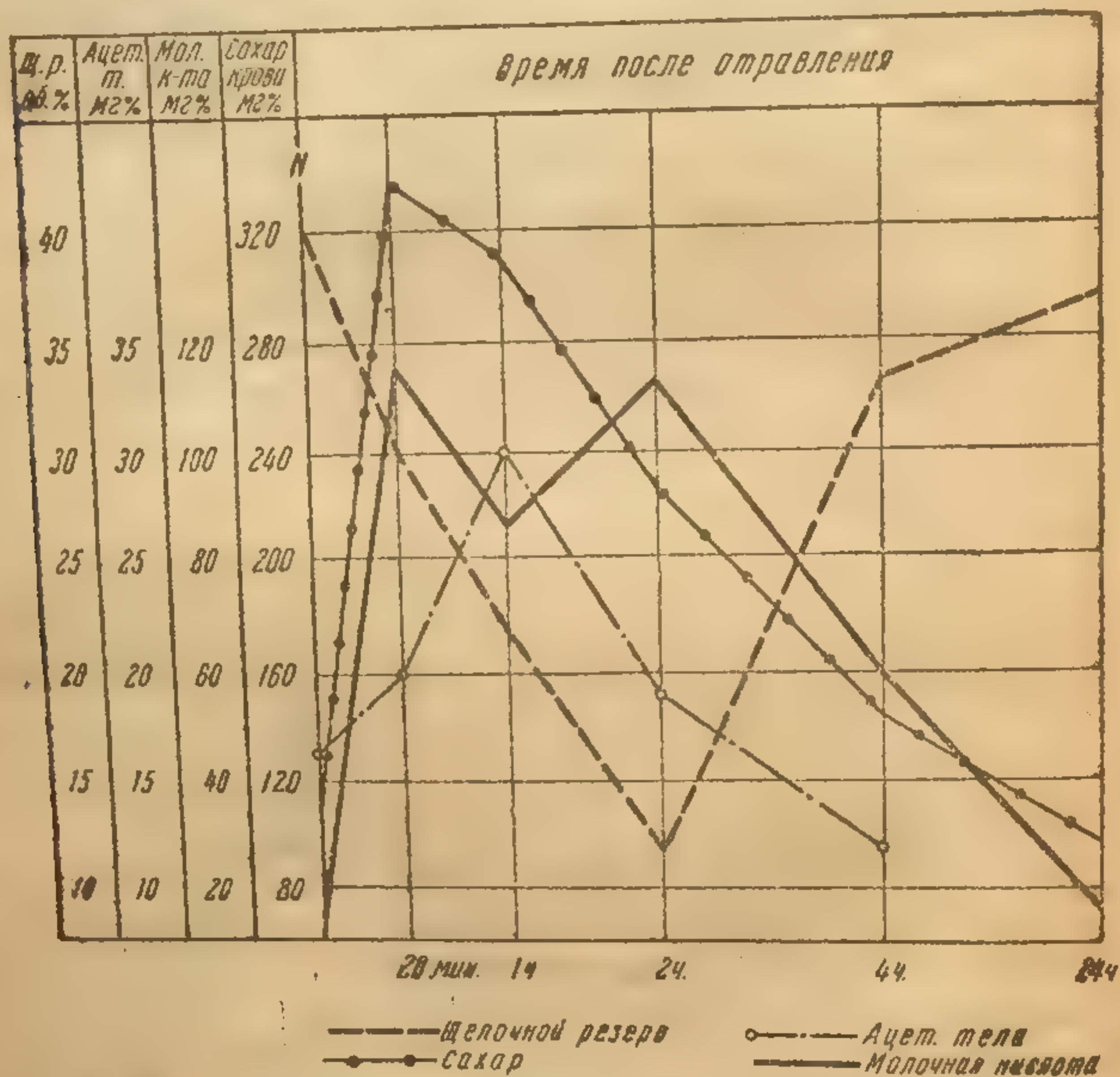


Рис. 65. Обменные сдвиги при отравлении цианидами (Черкес).

шает вызываемую цианосоединениями липемию (Кубо). В сумме все эти экспериментальные данные расширяют наши представления об индивидуальной чувствительности к ядам группы циана и в некоторой мере могут быть использованы при разработке терапии интоксикаций синильной кислотой.

По данным Черкеса и его сотрудников, отравление синильной кислотой вызывает значительные сдвиги в интермедиарном обмене, свойственные вообще состояниям аноксии. Содержание в крови сахара, ацетоновых тел, молочной кислоты значительно нарастает, щелочной резерв падает (рис. 65).



## Лечебная помощь при отравлении веществами группы циана

Детальное изучение патогенеза расстройств при отравлении синильной кислотой в значительной мере расширило наши возможности рационального обоснования и применения ряда терапевтических мероприятий при этого рода отравлениях. В отличие от всех без исключения других отравляющих веществ, при отравлении цианидами мы имеем возможность применять действительно причинное лечение, непосредственно обезвреживая яд, циркулирующий в организме.

При отравлении солями синильной кислоты через желудочно-кишечный тракт необходимо прежде всего, если позволяет время и обстановка, озаботиться удалением яда из желудка или по возможности ограничить его всасывание. Для этой цели наиболее эффективным способом является промывание желудка. Последнее следует производить или водой, или 1—2% растворами двууглекислой соды, применение которой может ограничить выделение свободной синильной кислоты из ее солей под влиянием соляной кислоты желудочного сока. Это важно в том отношении, что всасываемость свободной синильной кислоты выше, чем ее солей. Прием внутрь различных веществ с целью нейтрализовать или разрушить соединения синильной кислоты, находящиеся в желудке, до сих пор не давали обнадеживающих результатов. Всасывание ядов группы циана из желудочно-кишечного тракта происходит очень быстро, и потому возлагать большие надежды на достаточное полное удаление яда путем промывания желудка не приходится. Оно может рассматриваться как лечебная процедура второстепенного порядка; в основном же, и как можно скорее, необходимо начать применение средств, направленных на нейтрализацию и обезвреживание яда, уже проникшего и циркулирующего в организме. Кроме того, в зависимости от состояния пострадавшего необходимо применение средств, стимулирующих деятельность сердечно-сосудистого аппарата и дыхательного центра. Но прежде чем давать практическую схему оказания помощи отравленному цианидами, остановимся на рассмотрении теоретических и экспериментальных данных, положенных в основу наших представлений о действии антидотов при этого рода отравлениях.

По данным некоторых авторов, до 75% синильной кислоты выделяется из организма в форме роданистых соединений и, таким образом, процесс дезинтоксикации идет в основном путем превращения циана в роданиды. Едва ли с этим можно полностью согласиться, так как из вышеизложенного мы видели, что пути обезвреживания и выделения цианистых соединений в организме весьма разнообразны и многочисленны. Можно думать, что и не все они еще изучены, тем не менее образование роданистых соединений является одним из весьма важных этапов обезвреживания ядов группы циана. С целью активировать и ускорить этот естественный процесс дезинтоксикации Лангом в конце прошлого столетия было пред-



ложено применение подкожных или внутривенных введений серноватистокислого натрия (гипосульфита). Нужно, однако, отметить, что мысль о возможности применения этого средства в качестве притивоядия при отравлении цианидами высказывалась значительно раньше Полли, Нотнагелем и Россбахом. Дальнейшими систематическими исследованиями было установлено (Ланг, Гейманс), что животные, которым предварительно вводились растворы гипосульфита, оказывались гораздо более выносливыми по отношению к интоксикации цианом, но собственно лечебный эффект при применении серноватистокислого натрия уже после отравления цианистыми соединениями оказывался ничтожным или вообще отсутствовал. В дальнейшем Гейманс показал, что гипосульфит натрия оказывает несомненно лечебный эффект при отравлении нитрилом малоновой кислоты, даже если доза последнего в 8—9 раз превосходит смертельную. Иными словами, при отравлении стойкими и медленно действующими соединениями синильной кислоты серноватистокислый натрий может оказывать лечебное действие, при отравлении же быстро действующими соединениями циана, терапевтический эффект отсутствует, но предварительное профилактическое введение растворов гипосульфита оказывает несомненно благоприятное влияние. Животные, которым был предварительно внутривенно введен раствор гипосульфита, переносят 4—5-кратную смертельную дозу цианистого калия или натрия.

Предполагается (Миланези), что антитоксическое действие серноватистокислого натрия заключается в отщеплении атома серы, который вступает в соединение с  $\text{HCN}$ , образуя соли роданистой кислоты. По Форсту отщепление серы гипосульфитом легче идет в кислой среде, соединение же  $\text{HCN}$  с серой и образование роданистых соединений—в щелочной. Поэтому разложение введенного в кровь гипосульфита должно идти очень медленно, и отщепляющаяся сера не успевает нейтрализовать синильной кислоты, поэтому антитоксический эффект наблюдается только при введении гипосульфита до отравления. В таком случае к моменту поступления яда уже успевает образоваться достаточное количество свободной серы, которая и оказывает задерживающее влияние на течение интоксикации. Эти соображения согласуются с вышеописанными наблюдениями Гейманса над достаточно хорошим лечебным действием гипосульфита при отравлении нитрилом малоновой кислоты, действие которого значительно более замедлено по сравнению с солями синильной кислоты.

Дальнейшим развитием этого направления является предложение Форста применять коллоидные препараты серы. Однако применение растворимых препаратов серы возможно только в форме подкожного ее введения. При внутривенном введении коллоидальной серы около 10% вещества переходит в сероводород, который действует аналогично циану парализующим образом на внутриклеточное дыхание. При подкожном введении серы, естественно, нельзя ожидать быстрого обезвреживающего ее действия, хотя

Форст в он-  
лечевтический  
Медленно  
более сложн  
ряд высших  
о получении  
в эксперимен  
рый оказыва  
ной смертел  
Многочис  
благоприятн  
ческих серос  
тиона. Ренье  
глутатиона  
терапевтичес  
цианом. Мож  
серосодержа  
и как агенты  
триклеточно  
Однако во  
соединения  
глись систем  
точно богаты  
полагать, что  
увенчаться  
зывает, что  
как гипосул  
бинации с др  
весьма дейст  
Другой  
при отравле  
рый показал  
с  $\text{HCN}$ , обра  
это открыти  
годаря случ  
довеану. Эт  
азотистокис  
динениями  
шаяся дыха  
судороги ис  
детальными  
мена, откр  
цесс дезинт  
азотистокис  
соединения,  
гемоглобина  
няясь с  $\text{HCN}$   
гемоглобин.  
можно доби  
16\*



Форст в опытах на мышах и получал довольно выраженный терапевтический эффект.

Медленность разложения гипосульфита привела к поискам более сложных и легче отщепляющих серу препаратов. Испытан ряд высших соединений серы—политионаты. Дрезер сообщает о полученных им обнадеживающих результатах при применении в экспериментах на кроликах тетратионовокислого натрия, который оказывал у этих животных терапевтический эффект при тройной смертельной дозе цианистых солей.

Многочисленные экспериментальные наблюдения установили благоприятное влияние на течение отравления цианидами органических серосодержащих соединений: цистина, цистеина и глутатиона. Ренье показал, что введение животным восстановленного глутатиона в количестве 10 мг на 1 кг веса оказывает хороший терапевтический эффект даже при далеко зашедшем отравлении цианом. Можно предположить, что эти вещества действуют и как серосодержащие, способствуя переводу циана в роданистые соли, и как агенты, активизирующие действие добавочных факторов внутриклеточного дыхания.

Однако все перечисленные вещества, образующие в организме соединения родана, кроме гипосульфита натрия, еще не подверглись систематическому клиническому исследованию, но достаточно богатый экспериментальный материал дает основания предполагать, что дальнейшие изыскания в этом направлении обещают увенчаться полным успехом. Ряд клинических наблюдений показывает, что даже такой относительно мало активный препарат, как гипосульфит натрия, при соответствующей дозировке и в комбинации с другими дезинтоксикаторами цианосоединений обладает весьма действительными лечебными свойствами.

Другой и настоящее время основной путь лечебной помощи при отравлении цианидами базируется на открытии Коберта, который показал, что метгемоглобин способен вступать в прочную связь с HCN, образуя метциангемоглобин. Однако с лечебными целями это открытие использовано только в самое последнее время благодаря случайному наблюдению румынских ученых Георгиу и Младовеану. Эти авторы заметили, что, при введении в вену раствора азотистокислого натрия смертельно отравленной цианистыми соединениями собаке, имеет место оживление животного: остановившаяся дыхательная деятельность возобновляется, паралич или судороги исчезают и животное приходит в себя. В дальнейшем детальными исследованиями Юга (Нид) был раскрыт механизм феномена, открытого Георгиу и Младовеану. Юг показал, что процесс дезинтоксикации заключается не в прямом воздействии азотистокислого натрия или ему подобных веществ на HCN и его соединения, циркулирующие в организме, а в превращении части гемоглобина крови в метгемоглобин. Последний же, жадно соединяясь с HCN, отнимает его от тканей, сам превращаясь в метциангемоглобин. Совершенно идентичного эффекта дезинтоксикации можно добиться, применяя целый ряд других метгемоглобин-



образующих веществ, как, например: амилнитрит, многоатомные фенолы и аминифенолы, циклические нитросоединения, метиленовая синька и некоторые другие краски, как пиоцианин, толуидиновая синька и т. п. Наконец, совершенно очевидным значение метгемоглобина в процессах освобождения тканей от цианосоединений сделали опыты с переливанием отравленным животным крови, содержащей интрацеллюлярный заключенный внутри неповрежденных эритроцитов метгемоглобин. Такой же дезинтоксикационный эффект получался и при введении в кровь растворов метгемоглобина (Юг, Вендель, Ричардсон). Таким образом, при введении в кровь отравленным цианидами метгемоглобинообразующих веществ в организме появляется новый субстрат, способный связывать и обезвреживать «болезнетворный агент». Карасик сравнивает этот процесс с теми явлениями, которые имеют место при активной иммунизации, где под влиянием введения антигена в организме вырабатываются антитоксины, нейтрализующие болезнетворное начало.

Мы видели, что окись углерода тоже при известных условиях может вступать в соединение с железом дыхательного фермента. В естественных условиях этого однако, не происходит, так как гемоглобин крови фиксирует главную массу яда в эритроцитах, отнимая его от тканей. При отравлении цианистыми соединениями мы можем искусственно создать подобные условия, вызвав образование некоторого количества метгемоглобина в циркулирующей крови. Метгемоглобин будет вступать в достаточно прочное соединение с HCN, отнимая его от клеток и тем восстанавливая нормальную оксиредукционную функцию содержащихся в них дыхательных катализаторов.

Однако образование в крови метгемоглобина не является для организма явлением вполне индифферентным. Метгемоглобин, открытый Гоппе-Зейлером, образуется из гемоглобина путем перехода железа в трехвалентную форму. При этом кровяной пигмент подобно карбоксигемоглобину теряет способность переносить кислород. При образовании метгемоглобина функциональное значение крови частично утрачивается. По данным Юга, здесь оказываются справедливыми те же количественные взаимоотношения, которые наблюдаются при блокаде гемоглобина окисью углерода (см. выше), т. е. без особого вреда для организма около 20—30% содержащегося в крови гемоглобина может быть превращено в метгемоглобин, что не сопровождается резкими изменениями в транспорте кислорода.

Образование метгемоглобина есть реакция обратимая и далеко не обязательно сопровождается разрушением эритроцитов. По мнению ряда авторов, интрацеллюлярный метгемоглобин даже легче может превращаться снова в гемоглобин, чем карбоксигемоглобин. По опытам Юга, при образовании в крови метгемоглобина до 30% через 4 часа содержание его падало до 10%.

Однако, по личным наблюдениям, при отравлении веществами типа нитрохлорбензола и фенитидина, метгемоглобинемия у людей держится в течение многих часов и даже суток.

Пом  
при обр  
предпол  
иации  
ствени  
(см. вы  
образу  
жаем к  
шаем о  
приятн  
руется  
содерж  
зуется  
мы полу  
восстано  
Что  
видимо,  
синильн  
глобин.  
бождает  
дится в  
метгемог  
ходит оч  
моглобин  
медленно  
н: стью р  
или окис  
метгемог  
естествен  
Среди  
нашло п  
количес  
менений  
певтичес  
венно 20  
веса. Од  
Уже пр  
резкого  
однократ  
0,2 г ве  
Кроме  
дает выр  
при отрав  
ного да  
высказа  
эффект  
от улу  
рогли  
и пар



Помимо количественных нарушений кислородного транспорта при образовании метгемоглобина в крови, есть также основание предполагать, что в присутствии этого вещества процессы диссоциации оксигемоглобина претерпевают примерно те же качественные нарушения, как и в присутствии карбоксигемоглобина (см. выше СО). Таким образом, при применении метгемоглобин-образующих средств мы должны учитывать, что этим самым мы снижаем кислородную емкость крови и одновременно несколько ухудшаем отдачу кровью кислорода к тканям. Однако эта неблагоприятная сторона терапевтического вмешательства компенсируется витальными показаниями. При отравлении цианидами кровь содержит кислород в избыточном количестве, так как он не используется тканями. Несколько снижая содержание кислорода в крови, мы получаем возможность освободить клетки от яда и тем самым восстановить в них нормальный ход окислительного процесса.

Что касается судьбы метциангемоглобина в организме, то, видимо, он довольно быстро разрушается с отщеплением свободной синильной кислоты. Метгемоглобин же снова превращается в гемоглобин. Таким образом, образование метциангемоглобина не освобождает организм от яда. Последний только временно переводится в недействительную и безвредную форму. Образование цианметгемоглобина и, следовательно, отнятие HCN от тканей происходит очень быстро, в дальнейшем же расщепление цианметгемоглобина на гемоглобин и цианрадикал происходит относительно медленно и потому организм нередко получает возможность полностью разрушать всю HCN, переводя ее в роданистые соединения или окисляя. Таким образом, путем искусственного образования метгемоглобина выигрывается время, необходимое для развития естественных процессов дезинтоксикации.

Среди метгемоглобинообразователей с терапевтической целью нашло применение и достаточно изучено сравнительно небольшое количество веществ. Наилучшие результаты получены при применении азотистокислого натрия— $\text{NaNO}_2$ . По Югу, хороший терапевтический эффект на собаках имеет место при введении внутривенно 2% раствора азотистокислого натрия из расчета 0,01 г на 1 кг веса. Однако для человека эта доза оказывается слишком высокой. Уже при введении 0,4 г единовременно наблюдалось развитие резкого цианоза, потому Карасик считает, что максимальная однократная доза для человека не должна превосходить 0,1—0,2 г вещества.

Кроме метгемоглобинообразования, азотистокислый натрий обладает выраженным сосудорасширяющим действием. Поскольку при отравлении цианидами имеет место резкое повышение кровяного давления вследствие спазма артериол, то некоторыми было высказано предположение, что благоприятный терапевтический эффект при применении азотистокислого натрия может зависеть от улучшения процессов циркуляции. Однако применение нитроглицерина, тоже вызывающего сильное расширение сосудов и падение кровяного давления, но не образующего метгемогло-



бина, никакого терапевтического эффекта при отравлении цианидами не оказывает. Падение кровяного давления при применении азотистокислого натрия может иногда быть очень значительным и привести к коллапсу. Поэтому действие этого метгемоглобинообразователя, надо считать, сопровождается выраженным побочным и часто нежелательным сосудистым эффектом.

Этим же неприятным побочным действием обладает и другой метгемоглобинообразователь—амилнитрит. Кроме того, при применении амилнитрита количество образующегося метгемоглобина меньше, чем при введении азотистокислого натрия, почему он является менее сильным антидотом HCN. Но вместе с тем амилнитрит обладает и некоторыми преимуществами, так как введение его путем ингаляции чрезвычайно упрощает и ускоряет его применение у отравленного.

В качестве метгемоглобинообразователя и одновременно вещества, химически нейтрализующего синильную кислоту путем перевода ее в малорастворимые соли, Анталем предложены соли кобальта. Вопросу антитоксического действия азотистокислого кобальта посвящено значительное количество работ Карасика и его сотрудников. Однако эти работы еще не вышли из сферы лабораторного эксперимента, и ввиду ряда неприятных побочных явлений, во многом аналогичных тем, которые наблюдаются и при применении азотистокислого натрия, но выраженных в более отчетливой форме, препарат этот не может быть еще рекомендован в человеческой практике.

В последнее время значительное внимание в качестве антидота при отравлениях цианидами привлекает метиленовая синька. В литературе имеется ряд клинических наблюдений, где это вещество, при применении его у людей, отравленных цианосоединениями, оказалось весьма действительным антидотом. Метиленовая синька при соприкосновении ее с гемоглобином или эритроцитами как *in vitro*, так и *in vivo* вызывает переход части гемоглобина в метгемоглобин, но метгемоглобинообразующая ее способность заметно ниже таковой азотистокислого натрия. Необходимо еще отметить, что образование метгемоглобина у различных животных при введении им эквивалентных доз метиленовой синьки протекает количественно неодинаково. Наиболее интенсивное действие краска оказывает на плотоядных животных, у грызунов метгемоглобинообразование выражено слабее. Так, у собаки при одинаковых условиях эксперимента, количество метгемоглобина в крови может достигать 20%, у грызунов и человека только 8%. Однако лечебное действие метиленовой синьки зависит, повидимому, не только от образования метгемоглобина, но гораздо сложнее, и еще недостаточно изучено. Имеется ряд указаний на то, что эта краска способна воздействовать непосредственно на тканевое дыхание. Некоторые авторы думают, что сама по себе метиленовая синька может являться катализатором тканевого дыхания, замещающим естественные катализаторы, отравленные синильной кислотой. Ранее было упомянуто, что метиленовая синька значительно повы-



шает интенсивность дыхания изолированных тканей (Палладин), но это не может быть полностью переносимо на целый теплокровный организм, где окислительные процессы характеризуются большой интенсивностью. Метиленовая синька является акцептором водорода и потому при некоторых условиях в присутствии дегидрогеназ может играть роль редуктазы в смысле Виланда, т. е. принимать участие в анаэробных процессах окисления, так как активация водорода  $\text{HCN}$  не тормозится (Варбург). Некоторыми (Карасик) высказывается предположение, что эта краска обладает способностью переводить двухвалентное железо в трехвалентное, что касается не только гемоглобина крови, но и ряда железосодержащих тканевых катализаторов. Потому она может, с одной стороны, создать в тканях новый субстрат, способный связывать цианиды, и, с другой, активировать поврежденный  $\text{HCN}$  дыхательный фермент. Все эти разнообразные свойства метиленовой синьки подлежат еще дальнейшему углубленному исследованию, но, как бы то ни было, в этом препарате мы получаем весьма активное средство в борьбе с отравлениями веществами группы циана.

Как и другие антидоты синильной кислоты, метиленовая синька обладает некоторыми неприятными побочными действиями, которые, как и сам лечебный эффект, отличаются значительной сложностью. При введении растворов метиленовой синьки внутривенно сначала наблюдается понижение кровяного давления, которое затем сменяется его повышением. Как следствие при применении этого средства, отмечают явления раздражения со стороны почечной паренхимы и желудочно-кишечного тракта. Хотя с точки зрения витальных показаний, с которыми мы сталкиваемся при оказании помощи отравленному цианидами, эти неприятные побочные явления не столь существенны, но все же это ставит нас перед необходимостью продолжать поиски в направлении средств, аналогично или еще более интенсивно действующих, чем метиленовая синька, но лишенных свойственного ей нежелательного побочного действия.

При разборе токсидинамики цианидов мы отмечали, что в процессах разрушения  $\text{HCN}$  в тканях играет некоторую роль образование соединений его с сахарами—образование циангидринов. Поэтому естественно предположение, что введение в кровь отравленным цианидами препаратов глюкозы может иметь непосредственно значение каузальной терапии, способствуя процессам дезинтоксикации. Как экспериментальный, так и клинический опыт показывает, что введение отравленным препаратов глюкозы несомненно действует антитоксически, хотя при выраженных явлениях интоксикации эффект оказывается весьма незначительным. Виоль, Форст и Тэйлор показали, что введение глюкозы повышает стойкость животных к последующей интоксикации  $\text{HCN}$ , если последняя вводится внутривенно. При ингаляционном отравлении глюкоза не оказывает профилактического влияния на последующее развитие интоксикации. Кроме виноградного сахара, Форстом предложен диоксиацетон, который, по отзывам ряда



авторов, обладает более выраженным антитоксическим действием, чем глюкоза. Ренц оспаривает это положение.

Непостоянство лечебного эффекта глюкозы не позволяет, однако, отказываться от этого средства при отравлениях цианидами. Глюкоза, как указывалось неоднократно, несомненно действует стимулирующим образом на процессы внутритканевого дыхания и оказывает весьма благотворное влияние на деятельность сердечно-сосудистого аппарата. Весьма вероятно, что образование циангидринов может идти только за счет свободно циркулирующей в крови синильной кислоты, еще не успевшей связаться с железом дыхательных катализаторов. Глюкоза, с одной стороны, едва ли сама по себе способна вызвать отщепление связанной тканями HCN и способствовать освобождению дыхательного фермента. Но, с другой стороны, установлено, что глюкоза ускоряет переход метгемоглобина обратно в гемоглобин; в таком случае она будет способствовать более быстрому восстановлению дыхательной функции крови при применении метгемоглобинообразователей с лечебными целями. В то же время, освобождающийся из метциангемоглобина циан, возможно, будет в присутствии глюкозы быстрее и в большем количестве переходить в циангидрины.

Подводя итог общему рассмотрению ряда средств, предложенных и испытанных при интоксикациях цианидами, мы можем прийти к выводу, что универсальным, лишенным побочного действия антидотом в настоящее время мы не обладаем. Но вместе с тем открытие Георгиу и Младовеану, наравне с детальным изучением теории токсического действия цианидов и процессов их естественного обезвреживания в организме, раскрывает нам широкие перспективы терапии этого рода интоксикаций.

Все испробованные до настоящего времени противоядия против синильной кислоты можно разбить на две основные группы: 1) вещества, разрушающие или переводящие циркулирующую в организме HCN в неядовитые или малоядовитые соединения; 2) метгемоглобинообразователи, которые вторично вызывают освобождение тканей от фиксированного ими яда и способствуют восстановлению нормальной дыхательной функции клеточных элементов. Кроме того, ряд антидотов обладает способностью в той или иной форме непосредственно стимулировать некоторые виды внутриклеточного окисления, преимущественно протекающие по типу дегидрирования. Опыты с применением динитрофенола, резко повышающего окислительные процессы в клетках, стимулирующего активацию кислорода, при отравлениях цианистыми соединениями не дали положительных результатов.

Отсюда, естественно, возникает вопрос о желательности и необходимости одновременного применения нескольких действующих различно противоядий. Теоретически следовало бы ожидать значительно большей эффективности от одновременного применения метгемоглобинообразующих веществ и веществ, способствующих переводу HCN в роданистые соединения. При применении только метгемоглобинообразующих веществ нередко в первый момент



получается блестящий лечебный эффект, но затем животное погибает, видимо, не будучи в состоянии справиться с HCN, отщепляемой от метциангемоглобина, переходящего снова в гемоглобин. В таком случае комбинирование средств, вызывающих образование метгемоглобина с веществами, разрушающими синильную кислоту, способствовало бы быстрому освобождению клеток от яда, а относительно медленно отщепляющаяся от метциангемоглобина синильная кислота успевала бы нейтрализоваться, превращаясь в роданистые соединения или циангидрины.

В отношении роданидов были высказаны опасения, что они, являясь псевдогалоидами, сами могут вступать в соединение с метгемоглобином и как бы блокировать его, препятствуя образованию цианметгемоглобина. Поставленные в этом направлении специальные исследования (Карасик) показали, что в действительности это не имеет места или потому, что в крови животного роданметгемоглобин не образуется, или потому, что цианметгемоглобин является соединением более прочным, чем роданметгемоглобин.

С точки зрения облегчения последовательной нейтрализации яда, можно также рассматривать и комбинацию метгемоглобинообразователей с последующим введением препаратов глюкозы. Имеются также указания, что обезвреживающее действие глюкозы в этих случаях может стимулироваться одновременным применением инсулина.

Исследования Юга показали, что при одновременном применении азотистокислого натрия и гипосульфита выживание отравленных животных резко повышается. Однако им установлено, что введение гипосульфита должно производиться в достаточно высоких дозах и спустя некоторое время после введения растворов азотистокислого натрия. При одновременном внутривенном введении того и другого вещества или смеси их терапевтическое действие снижается или даже вовсе отсутствует.

Терапевтическое действие метиленовой синьки усиливается при комбинации ее с глюкозой. Растворы метиленовой синьки в комбинации с глюкозой выпущены в продажу в готовом виде под названием «хромосмона». Комбинации глюкозы и азотистокислого натрия не подвергались проверке, так же как и другие возможные комбинации.

Что касается практической схемы оказания помощи отравленному цианидами, то, исходя из современных теоретических представлений и ряда клинических наблюдений, она представляется в следующем виде: если дыхательная деятельность резко не нарушена, то в первую очередь пострадавшему необходимо дать вдыхать кислород или гораздо лучше карбоген. Вопрос о даче кислорода при отравлении цианидами некоторыми оспаривался, исходя из того соображения, что кровь пострадавшего и без того содержит кислород в избыточном количестве. Однако дача кислорода, особенно с углекислотой, имеет двойной смысл. Имеется возможность допустить, что повышение количества растворенного в плазме кислорода будет способствовать более быстрому окислению



циркулирующей HCN (Баркрофт), затем усиление легочной вентиляции будет способствовать более быстрому удалению части синильной кислоты с выдыхаемым воздухом.

С этой же точки зрения, при нарушениях или остановке дыхательной деятельности показано применение искусственного дыхания с одновременной дачей карбогена и введение лобелина под кожу в обычной дозировке (см. выше)<sup>1</sup>.

Одновременно с дачей кислорода больному дают вдыхать амилнитрит в количестве 3—5 капель на ватке. Тем временем подготавливается место для внутривенного вливания, которое начинают с введения 10—15 см<sup>3</sup> 2% стерильного раствора азотистокислого натрия. Ввиду возможности развития коллаптоидных явлений необходимо иметь под руками готовым для инъекции или раствор адреналина в обычной дозе, или препараты эфедрина.

Спустя две-три минуты после введения азотистокислого натрия вводят внутривенно 30% раствор гипосульфита в количестве 10—20 см<sup>3</sup>.

Вместо растворов азотистокислого натрия можно пользоваться 1% растворами метиленовой синьки в количестве 50 см<sup>3</sup> одновременно. Вслед за введением метиленовой синьки некоторые рекомендуют вливать 40% раствор глюкозы, другие 30% раствор гипосульфита, и тот и другой в количестве от 10 до 20 см<sup>3</sup>. Необходимо отметить, что растворы метиленовой синьки нельзя готовить на физиологическом растворе поваренной соли, так как при этом они быстро разлагаются. Ганцлик и Ричардсон рекомендуют готовить метиленовую синьку на 1,8% растворе сернокислого натрия.

Все указанные растворы должны храниться в стерильном, готовом для применения виде, запаянными в ампулах.

Сердечные средства, как камфора или, лучше, растворимые в воде ее препараты, а также кардиозол, кофеин, применяются в зависимости от общих показаний.

Некоторые авторы (Гельман) рекомендуют при отравлении цианидами прибегать к кровопусканию с последующим вливанием физиологического раствора. Достаточных обоснований для такого рода вмешательств пока мы не имеем.

---

<sup>1</sup> В последнее время в литературе появились указания, что карбоген следует давать только вначале и не больше  $\frac{1}{2}$  часа, затем переходить на дачу чистого кислорода.



ной вен-  
ю части

ке дыха-  
го дыха-  
лина под

вдыхать  
нем под-  
ое начи-  
азотисто-  
птоидных  
кции или  
дрина.

го натрия  
оличестве

ьзоваться  
единовре-  
рые реко-  
раствор  
см<sup>3</sup>. Необ-  
льзя при-  
и, так как  
и рекомен-  
оре серно-

ном, гото-

створимые  
именяются

травлении  
вливанием  
для такого

то карбоген  
переходить на

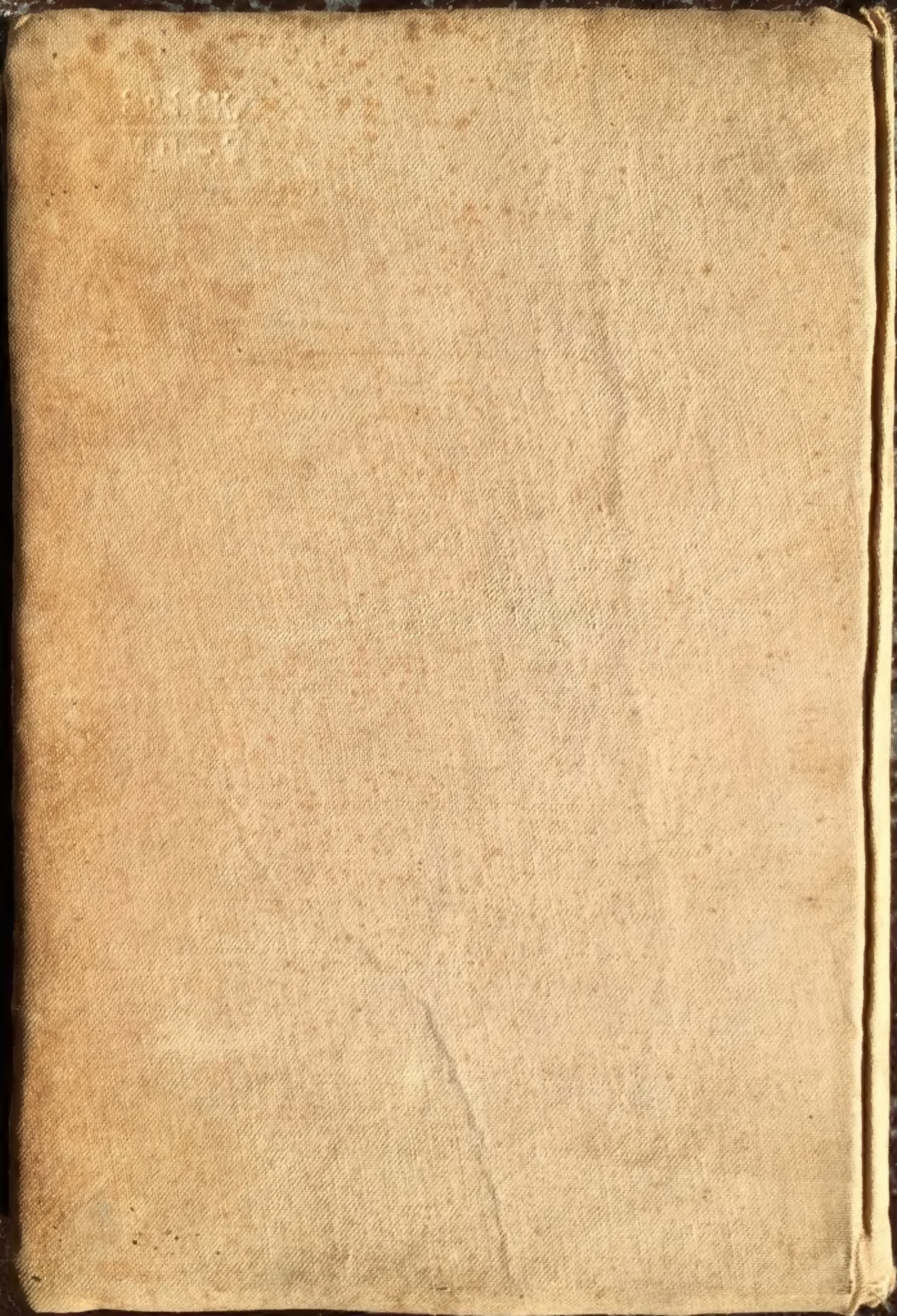


ислого натрия можно пользоваться  
ньки в количествах 50 см<sup>3</sup> едичного...

Москва, 69. п. 7. Станция д. 1/2  
Телегр. адрес: Москва Ц.И.У.

цикл  
Доктор  
ус. вер. н.  
Зав. курс. столом: *Ремес*







ПЛОТНАЯ ПЛОТЯ И ТЕРАКИ И ПОЖИВЛЯЮЩАЯ.